



Japanese Journal of
**Pediatric
Urology**

CONTENTS

小児先天性水腎症(腎盂尿管移行部通過障害以外)診療手引き 2019 1

小児先天性水腎症(腎盂尿管移行部通過障害以外)診療手引き 2019

目次

はじめに	5
作成委員会メンバー	6
I. 小児先天性水腎症をきたす各疾患へのアプローチ	7
II. 水腎症の超音波検査	8
1. 記述的な方法	
2. SFU分類	
3. 腎盂前後径(APD)による評価	
1) 出生前のAPD測定	
2) 出生後のAPD測定の問題点	
4. UTD分類	
III. 尿管膀胱移行部通過障害	11
1. 病態	
2. 治療	
1) 保存的治療	
2) 外科的治療	
a) 開放手術	
b) 尿管皮膚瘻造設術	
c) 腹腔鏡(気膀胱)手術, ロボット支援手術	
d) 内視鏡手術	
3. 治療成績	
IV. 尿管瘤	15
1. 病態	
1) 病因	
2) 疫学	
3) 分類	
4) 症状	
5) 診断	
2. 治療アルゴリズム	
1) 単一腎盂尿管に伴う尿管瘤の治療方針	
2) 重複腎盂尿管に伴う尿管瘤の治療方針	
3. 各治療および治療成績	
1) 緊急手術	
2) 保存的治療	
3) 経尿道的尿管瘤穿刺(切開)術	
4) 上(位)腎摘除術	
5) 尿管尿管吻合術, 腎盂尿管吻合術	
6) 尿管瘤切除およびcommon sheath reimplantation	
7) Total reconstruction	
8) 上(位)腎尿管結紮術	
9) 胎児治療	
V. 尿管異所開口	22
1. 定義と疫学	
2. 開口部	
3. 症状および発見の契機	

- 4. 診断
 - 1) 解剖学的評価
 - a) 超音波検査
 - b) MRI
 - c) CT
 - d) 内視鏡検査
 - 2) 機能評価
 - a) 超音波検査
 - b) MRI
 - c) 核医学検査
 - d) 排泄性尿路造影
 - e) 排尿時膀胱尿道造影
- 5. 治療
 - 1) 単一尿管の尿管異所開口に対する手術治療
 - 2) 重複腎盂尿管に伴う尿管異所開口に対する手術治療
 - a) 尿管尿管吻合術
 - b) 上(位)腎摘除術
 - 3) 尿管結紮術
 - 4) 新生児に敗血症を伴う場合の手術治療

VI. 巨大腎杯症	27
1. 病態	
2. 症状	
3. 診断	
4. 遺伝性	
5. 鑑別疾患	
1) 閉塞性水腎症	
2) 腎杯漏斗部狭窄	
3) 尿路閉塞後腎萎縮	
4) 膀胱尿管逆流	
5) 腎乳頭壊死	
6. 治療	
7. 予後	
VII. 馬蹄腎	32
1. 病態	
1) 発生	
2) 疫学	
3) 解剖学的特徴	
2. 合併疾患	
3. 症状	
4. 診断	
5. 治療と予後	
VIII. 小児尿路結石	35
1. 病態	
1) 病因	
2) 疫学	
2. 症状	
3. 診断	
4. 自然排石	
5. 治療	
1) 保存的治療	
2) 外科的治療	

a) 体外衝撃波結石破砕術	
b) 経尿道的結石破砕術	
c) 経皮的結石破砕術	
d) 開放手術	
e) 腹腔鏡手術	
f) 緊急処置	
3) 予防	
IX. 膀胱尿管逆流(VUR)	39
1. 胎児水腎で発見されるVUR	
2. 新生児検診における水腎とVUR	
3. 水腎症におけるVUR検索の必要性	
X. 神経因性膀胱	41
1. 病態	
2. 診断	
3. 治療	
1) 保存的治療	
a) 清潔間欠導尿(CIC), 抗コリン薬	
b) 間欠式尿道カテーテル留置	
c) 尿道カテーテル留置, 恥骨上膀胱瘻カテーテル留置	
2) 外科的治療	
a) 膀胱皮膚瘻造設術	
b) 腸管利用膀胱拡大術	
XI. 尿道疾患	44
1. 後部尿道弁	
1) 病態	
2) 治療	
a) 経尿道的弁切開術	
b) 膀胱瘻造設術	
c) 尿管皮膚瘻造設術	
d) 経皮的腎瘻造設術	
3) 予後	
2. 前部尿道弁, 尿道憩室	
3. 先天性尿道狭窄	
XII. 病的包茎	47
1. 病態	
2. 治療	
1) 保存的治療	
2) 外科的治療	
XIII. 消化管疾患関連性水腎症	49
1. 鎖肛と水腎症	
1) 病態	
2) 診断と治療	
2. 便秘, 膀胱直腸障害と水腎症	
1) 病態	
2) 診断と治療	
XIV. 腎盂形成術後の再発性水腎症	51
1. 病態	

- 2. 治療
 - 1) 保存的治療
 - 2) 外科的治療
 - a) 内視鏡的腎盂切開術
 - b) 腎盂再形成術
 - c) 尿管腎杯吻合術
 - d) その他

あとがき 53

編集 日本小児泌尿器科学会 学術委員会

はじめに

「小児先天性水腎症(腎盂尿管移行部通過障害)診療手引き 2016」は、2016年に日本小児泌尿器科学会会員の皆さまならびに小児泌尿器診療に従事している皆さまに日常の診療の参考にしていただくために発刊された。

「小児先天性水腎症(腎盂尿管移行部通過障害)診療手引き 2016」では、腎盂尿管移行部通過障害(UPJO)による水腎症に絞って作成し、UPJO以外による水腎症は疾患名をあげるにとどまった。そのため、UPJO以外の水腎症に関しても、それぞれの疾患に対する外科治療までのプロセスおよび手術方法について、診療手引きを作成してほしいとのご意見が多かった。それを受けて、2016年の日本小児泌尿器科学会の理事会で作業の継続が、2017年の同理事会、評議員会、総会で具体的作業の方針が承認され、「小児先天性水腎症(腎盂尿管移行部通過障害以外)診療手引き 2019」として作成が開始された。

「小児先天性水腎症(腎盂尿管移行部通過障害)診療手引き 2016」および「膀胱尿管逆流診療手引き 2016」の作成委員、協力委員から引き継いで、作成委員を選んだ。私の補佐的役割を米倉竹夫副委員長に務めていただき、各項目の原案作成は野口 満、小川哲史、佐藤裕之、杉多良文、小島祥敬、上仁数義、迫田晃子、河野美幸、宮北英司、三井貴彦、木下義晶、加藤大貴、岡和田 学、守屋仁彦が行った。監修は服部元史、林祐太郎、矢内俊裕が担当した。

2018年の第27回日本小児泌尿器科学会学術集会では、会長特別企画として各作成委員が作成原稿をもとに各疾患について発表した。発表内容について会員の皆さまからご意見を募ったところ、41にものぼるご意見をいただいた。各疾患についてのご意見を担当の作成委員に報告し、各原稿のブラッシュアップに役立てることができた。そして、作成委員と監修による作成会議および理事会の校閲を経て、学会誌掲載の運びになった。

「小児先天性水腎症(腎盂尿管移行部通過障害)診療手引き 2016」と同様、本診療手引きが会員の皆様の診療の一助となれば幸甚である。

用語について

日本小児泌尿器科学会学術委員会では、小児泌尿器科領域に特化した用語で複数の表記の仕方があるものについて、現在、検討作業を行っている最中です。今回の診療手引き作成作業でもそのような用語に遭遇しました。一例としてupper moiety of duplicated kidneyがあり、それを上腎と表記するか、上位腎と表記するか、現段階において本学会では未定です。それを示すため、上(位)腎、下(位)腎という記載にしたことを申し添えます。

2019年 4月

日本小児泌尿器科学会 学術委員会 委員長 河野 美幸

利益相反

本書は特定の団体や製品・技術との利害関係はない。本書作成に要した費用はすべて日本小児泌尿器科学会から支出されたものであり、その他の団体や企業などからの支援は受けておらず、影響も受けてない。委員長、副委員長、各委員、各監修者個人と企業間との利益相反も存在しない。

作成委員会メンバー

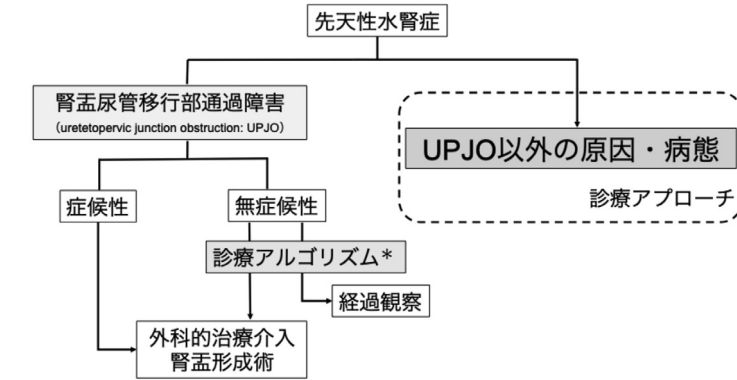
委員長	河野 美幸	金沢医科大学 小児外科
副委員長	米倉 竹夫	近畿大学奈良病院 小児外科
作成委員	岡和田 学	順天堂大学 小児外科・小児泌尿生殖器外科
	小川 哲史	虎の門病院 小児科
	加藤 大貴	名古屋市立大学大学院医学研究科 腎・泌尿器科学分野
	木下 義晶	新潟大学大学院 小児外科
	小島 祥敬	福島県立医科大学医学部 泌尿器科学講座
	迫田 晃子	東京女子医科大学 泌尿器科
	佐藤 裕之	都立小児総合医療センター 泌尿器科・臓器移植科
	上仁 数義	滋賀医科大学 泌尿器科
	杉多 良文	兵庫県立こども病院 泌尿器科
	野口 満	佐賀大学医学部 泌尿器科学講座
	三井 貴彦	山梨大学大学院 総合研究部 泌尿器科学講座
	宮北 英司	東海大学医学部附属大磯病院 泌尿器科
	守屋 仁彦	北海道大学大学院医学研究科 腎泌尿器外科学分野
	協力委員	河内 明宏
吉良 聡		山梨大学大学院 総合研究部 泌尿器科学講座
胡口 智之		福島県立医科大学医学部 泌尿器科学講座
小林 憲市		滋賀医科大学 泌尿器科
佐藤 雄一		福島県立医科大学医学部 泌尿器科学講座
澤田 智史		山梨大学大学院 総合研究部 泌尿器科学講座
東武 昇平		佐賀大学医学部 泌尿器科学講座
西尾 英紀		名古屋市立大学大学院医学研究科 小児泌尿器科学分野
水野健太郎		名古屋市立大学大学院医学研究科 小児泌尿器科学分野
宮澤 克人		金沢医科大学 泌尿器科学
監修	服部 元史	東京女子医科大学 腎臓小児科
	林 祐太郎	名古屋市立大学大学院医学研究科 小児泌尿器科学分野
	矢内 俊裕	茨城県立こども病院 小児外科, 小児泌尿器科

(五十音順)

I. 小児先天性水腎症をきたす各疾患へのアプローチ

小児先天性水腎症の原因としては、腎盂尿管移行部通過障害(ureteropelvic junction obstruction: UPJO)の頻度が高いものの、UPJO以外の原因も決して少なくはない。UPJOによる水腎症においては、尿路感染や疼痛などの症候性の場

合は速やかに外科的介入がなされ、無症候性の場合は2016年刊行の「小児先天性水腎症(腎盂尿管移行部通過障害)診療手引き」をもとに治療プランが決められることとなる(図1)。



*小児先天性水腎症(腎盂尿管移行部通過障害)診療手引き 2016

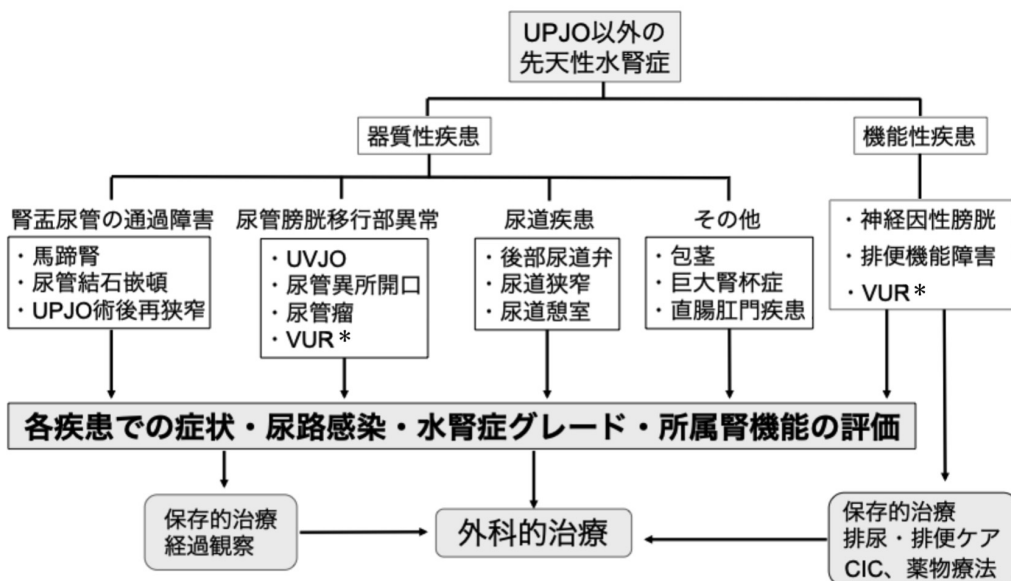
図1 先天性水腎症の診療フロー

一方、UPJO以外の水腎症の場合、その原因・病態としては腎盂尿管移行部以降での尿流通過障害のほか、神経因性膀胱や原発性膀胱尿管逆流などが挙げられ、その病態スペクトラムは器質性から機能的まで幅広く多岐にわたる。さらに、水腎症だけでなく、先天性腎尿路異常(congenital anomalies of the kidney and urinary tract: CAKUT)や直腸肛門疾患と合併していることもあり、これら合併疾患の有無も念頭において診療が行われる。

診断には、尿路感染や排尿障害の状況などの症状を参考に超音波検査をはじめ、症例ごとにCT, MRI, 核医学検査, 排尿時膀胱尿道造影(voiding cystourethrography: VCUG)を含めた造影検査などの画像評価を駆使し、責任病変や病態の把握が行われる。

UPJO以外の先天性水腎症の病態スペクトラムが広いことから、治療介入も各病態により異なり、統一されたものではなく、それぞれ対応される。また、疾患により異なるが、自然改善が期待できる症例もあることを念頭におき経過観察されることも多い。

一方、有症状であれば症状改善のためのアプローチがなされ、無症状の場合では腎機能保持を柱に治療プランが立てられる。その中で、外科的治療介入を行う時期、手術アプローチについても様々であり、治療介入のポイントの一つである腎機能評価についても一定の評価方法、判定に関するエビデンスはない。このため、UPJO以外による先天性水腎症の取り扱いは、個々の病態・疾患により対応されることとなる(図2)。



UVJO: ureterovesical junction obstruction, VUR: vesicoureteral reflux, CIC: clean intermittent catheterization
* VURについては、「小児膀胱尿管逆流(VUR)診療手引き 2016」を参照

図2 UPJO以外の先天性水腎症の診療アルゴリズム

II. 水腎症の超音波検査

要 約

小児先天性水腎症では主に超音波検査により診断を行い、各分類や各評価法による適切な管理のもとで診療を進める。

水腎症の診療において超音波検査はきわめて有用な画像診断法である。非侵襲的でありながら簡便に施行できることから水腎症の診断、評価に貢献し、管理、治療方針の決定に大きな役割を果たす。

水腎症の超音波検査所見は、記述的な方法、SFU(Society for Fetal Urology)分類¹⁾や日本小児泌尿器科学会による分類²⁾などによる半定量的な方法、腎盂前後径(anterior-posterior diameter: APD)を用いた定量的な方法などによって評価される³⁾が、これら分類および評価法が診療の指針、ときには手術適応の決定に直接結びつくことから正確な手法が求められる。しかしながら、超音波検査は画像診断法の中で最も基本的な手技であるにもかかわらず、その方法論が十分に認知されているとは限らないため、専門家間で意見が異なる場合もある⁴⁾。

本稿では水腎症の超音波検査所見を分類、評価する方法について、日本小児泌尿器科学会から刊行された「小児先天性水腎症(腎盂尿管移行部通過障害)診療手引き2016」で記載されたSFU分類、APDを改めて確認するとともに、APDの計測方法に関して出生前と出生後で解釈や取り扱いが異なる点に言及する。さらに、2014年に提唱されたUTD(urinary tract dilation)分類にも触れる。

1. 記述的な方法

かつては軽度、中等度、高度という程度による記述的な評価が多用された。現在でも一部の報告で見受けることがあり⁴⁾、水腎症の程度を表現するうえでは概念的に理解しやすく、大まかに分類イメージを共有するには有用である。しかし、評価が検者の主観に左右される可能性があり、最近では使用すべきではないとの指摘もある⁵⁾。

2. SFU分類

1993年に提唱された分類法であり広く用いられている。北米では標準的な方法として位置づけられ⁵⁾、多くの文献はこの分類をもとに記述されてきた。腎縦断像(長軸)で評価されるその方法論については、「小児先天性水腎症(腎盂尿管移行部通過障害)診療手引き 2016」IV. 診断の項を参照されたい。SFU分類の特徴を以下に述べる。

4段階に区分するシンプルな手法であり明確で理解しやすい

分類には腎盂、腎杯、腎実質の状態のみが用いられ、きわめて明確で理解しやすい¹⁾。数値の計測や複雑な所見の評価が不要であることから誰でも容易に利用できる。水腎症では腎盂の拡張所見に注目しがちであるが、SFU分類は腎杯の状態を重視している点が興味深い⁴⁾。原著では腎盂のサイズは重要ではなく計測の必要はないことが強調されており¹⁾、後述するAPDの概念と対照的であるが、それがむしろ分類の単純化につながり理解しやすい要因の一つであるとも解釈

できる。

臨床経過との相関が良好であることから診療方針の決定に有用である

単純な分類法でありながらも臨床経過との相関が良好であることが、SFU分類の最も有用な点である^{6,7)}。臨床の間ではSFU1, 2を軽度水腎症、SFU3, 4を高度水腎症と大きく2つの群に分けると考えやすく、それが管理、診療指針にそのまま応用できることを多くの研究が支持している⁸⁾。「小児先天性水腎症(腎盂尿管移行部通過障害)診療手引き2016」でも診療アルゴリズムにおいて、本分類法を使用することにより理解しやすい流れとなっている。

再現性が良好であり共有しやすい

intra-rater reliability(1人の検者による再現性)が良好である^{5,9)}。ただし、inter-rater reliability(複数の検者による再現性)はやや劣るとされ、中等度水腎症(SFU grade 2~3)での信頼性も高くないと指摘されているが⁹⁾、所見のばらつきによる各グレード内のvariantが存在すると考えるとイメージは共有しやすい⁸⁾。

3. 腎盂前後径 (anterior-posterior renal pelvic diameter : APDまたはAPRPD) による評価

腎盂拡張の程度を客観的、定量的に表現できる唯一の方法であり⁵⁾、診療方針の決定に有用な指標となりうる。

APDを用いる場合に注意すべき点として、出生前の胎児超音波検査と出生後の小児に対する超音波検査とで手法が異なること⁸⁾や、出生後の計測方法や基準値の設定が十分に確立されていないこと⁴⁾などがあげられる。

1) 出生前のAPD測定

出生前に診断された水腎症では、胎児横断面を描出し、脊柱の両側に描出される腎盂の前後径を計測してAPDとする(図1)¹⁰⁾。この方法論に関しては1990年台より多くの知見があり、シンプルで感度、再現性が良好であることが示されている¹¹⁾。出生前に診断された水腎症のAPD基準値(正常値)はほぼ確立されており¹²⁾、頻用されるLeeらの基準⁶⁾では、妊娠後期(28週~)ではAPDが7~9mmを軽度、9~15mmを中等度、15mmを越えるものを高度と位置づけている。カットオフ値としては妊娠中期(14~27週)で4mm以上、妊娠後期では7mm以上とする報告が多く^{13,14)}、15mm以上を高度拡張と位置づけて手術介入のリスクとなりうることが示唆されている¹⁾。これは出生前診断された胎児水腎症の出生前カウンセリングの場で診療方針を説明する際に活用できる¹⁵⁾。

2) 出生後のAPD測定の問題点

出生後のAPD測定法が十分に確立されていない

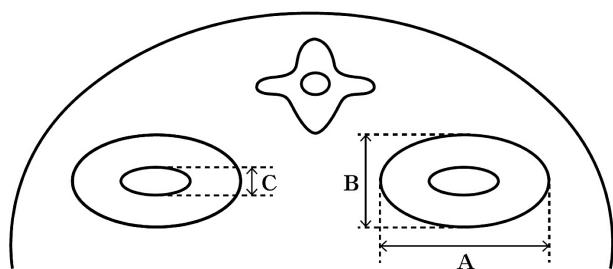


図1 胎児超音波検査でのAPD計測法
A: 腎横断径, B: 腎前後径
C: 腎盂前後径 (anterior-posterior diameter : APD)

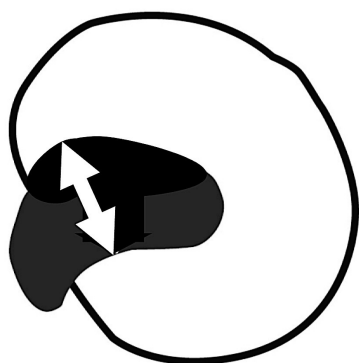


図2 出生後の超音波検査でのAPD計測法
腎横断像(短軸)で腎内腎盂の最大径を計測する(白矢印)

SFU分類に関しては多くの文献や著書で詳細な解説や明快なシェーマが参照できるが¹⁾, 出生後のAPD計測の方法論については図示がほとんど見受けられず, 具体的な測定法について広く認識されているとはいえない。それゆえ, 確立された一つの方法を提示することは困難であるが, Nguyenらのグループは腎横断像(短軸)で拡張腎盂を描出したうえで腎内腎盂の任意の位置で最大径を計測したものをAPDとしており³⁾, これは後述するUTD分類の項目としても近年用いられているため徐々に認知されつつある。そのイメージを図2に示す。また, 同グループは腎外腎盂での計測値はAPDとみなさず, 縦断像(長軸)で径を測定してはならないと明言している点¹⁷⁾も参考となる。一方, 腎盂の最大径ではなく腎門部における腎実質端で計測したものをAPDとすべきとの見解を示す研究者も存在する^{4,18)}。このように出生後のAPD測定法に関しては専門家の間でも相違があり, SFU分類のように十分に周知されていないことが問題点としてあげられる。

出生後の小児におけるAPD基準値が存在しない

出生後の小児水腎症を評価するうえでAPDの基準値(正常値)が存在しない点も問題視されている^{4,8)}。日本人小児2,700人のAPDを超音波検査で直接スクリーニングした研究があるが, 基準値は明確にされていない¹⁹⁾。このため出生前の基準値がそのまま出生後にも流用されたり²⁰⁾, 報告者によってAPDの正常範囲に0~15mmと大きな幅があったりするのが現状である⁴⁾。APDを用いて腎盂の拡張所見を正しく評価するためには明確な基準値の設定が必要であり, 適切に臨床応用できるよう確立されることが望まれる。

拡張した腎盂を直接計測し数値で表現するAPDは定量的に信頼できる評価法ともいえるが, その計測値が臨床経過や水腎症の病態そのものを正確に反映するとは限らず, 高度閉塞性病変でしばしばみられる腎杯の拡張や腎実質の変化については考慮されないことを疑問とする意見もある⁸⁾。臨床経過と相関しやすいSFU分類と比較して, この点もAPDを使用する場合に注意すべきである。これを考慮して, APDに腎杯拡張所見を組み合わせた評価方法で手術介入のリスクを予測できるのではないかと報告もある²¹⁾。

4. UTD分類

出生前と出生後の尿路拡張を統一的に評価することを共通の認識として, 8つの学会の学際的コンセンサスにより2014年に提唱された³⁾。出生前(A), 出生後(P)ともに水腎症の評価が可能であり, 両者に同時対応することが困難であった従来の分類法における問題解決を図ることも目標とされた¹⁷⁾。

UTD分類ではAPRPD(APD), 腎杯拡張の状態, 腎実質の厚さ, 腎実質の所見(輝度, 嚢胞の有無), 尿管の状態, 膀胱の状態の6項目(出生前では羊水の量を含む7項目)により評価されるが³⁾, やや複雑であるため実際の使用にあたっては直接に原著³⁾でイメージを確認することが望ましい。原著以外でもHanらによる報告²²⁾は図示が明瞭で理解しやすい。本分類では各グレードに対する管理方法も提示されていることが特徴であるが³⁾, 医師の裁量に任されている部分も多いため, 最終的には症例に応じた総合的な判断が求められる。

UTD分類はSFU分類とAPDの両者の要素を組み合わせることによりSFU分類の欠点を補い, より信頼性の高い評価システムとなることが期待された⁵⁾。例えば, 出生前の本分類は出生後の水腎症軽快率の予測に有用であることが示されている²³⁾。また, 従来の分類法では扱われてこなかった下部尿路(尿管, 膀胱)の情報が評価項目に含まれることにより(SFU分類では尿管の情報は別に扱われた), 出生後の感染発症のリスクや手術介入のリスクの推測に有用であるとの報告がなされている²⁵⁾。さらに, 腎盂形成術後の状態を評価するといった応用も試みられている²⁴⁾。

しかしながら, 評価方法がより複雑になったにもかかわらず, 自然軽快率や尿路感染の発症リスク予測での有用性は, シンプルに利用できるSFU分類と変わらないとの指摘^{26,27)}や, inter-rater reliabilityはSFU分類の方が優れているとの報告⁹⁾もある。UTD分類を明快なSFU分類と比した場合に, 信頼性や有用性がより上回る方法論となりうるのか, 今後の検討が必要である⁵⁾。

出生前水腎症 (antenatal hydronephrosis), 出生後水腎症 (postnatal hydronephrosis) をキーワードにPubMedで検索した901編から, 適切かつ重要と思われる文献およびSFU consensus statementを参考に27編を引用した。

文 献

- 1) Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ, et al : Ultrasound grading of hydronephrosis : introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol* 1993 ; 23 : 478-480.

- 2) 島田憲次, 柿崎秀宏, 窪田正幸, 他: 周産期に発見される腎盂尿管拡張の診断基準. 日小泌会誌 1999; 8: 186-189.
- 3) Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, et al: Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). J Pediatr Urol 2014; 10: 982-999.
- 4) Swenson DW, Darge K, Ziniel SI, et al: Characterizing upper urinary tract dilation on ultrasound: a survey of North American pediatric radiologists' practices. Pediatr Radiol 2015; 45: 686-694.
- 5) Capolicchio JP, Braga LH, Konrad M, et al: Canadian Urological Association/Pediatric Urologists of Canada guideline on the investigation and management of antenatally detected hydronephrosis. Can Urol Assoc J 2018; 12: 85-92.
- 6) Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, et al: Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis. Pediatrics 2006; 118: 586-593.
- 7) Onen A: An alternative grading system to refine the criteria for severity of hydronephrosis and optimal treatment guideline in neonates with primary UPJ-type hydronephrosis. J Pediatr Urol 2007; 3: 200-205.
- 8) Nguyen HT, Herndon CD, Cooper C, et al: The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. J Pediatr Urol 2010; 6: 212-231.
- 9) Rickard M, Easterbrook B, Kim S, et al: Six of one, half a dozen of the other: a measure of multidisciplinary inter/intra-rater reliability of the society for fetal urology and urinary tract dilation grading systems for hydronephrosis. J Pediatr Urol 2017; 13: 80. e1-80. e5.
- 10) Pereira AK, Reis ZSN, Bouzada MCF, et al: Antenatal ultrasonographic anteroposterior renal pelvis diameter measurement: is it a reliable way of defining fetal hydronephrosis? Obstet Gynecol Int 2011; doi: 10.1155/2011/861865.
- 11) Corteville JE, Gray DL, Crane JP: Congenital hydronephrosis: correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome. Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 384-388.
- 12) Toviainen-Salo S, Garel L, Grignon A, et al: Fetal hydronephrosis: is there a hope for consensus? Pediatr Radiol 2004; 34: 519-529.
- 13) Odibo AO, Marchiano D, Quinones JN, et al: Mild pyelectasis: evaluating the relationship between gestational age and renal pelvic anterior-posterior diameter. Prenat Diagn 2003; 23: 824-827.
- 14) Chitty LS, Altman DG: Charts of fetal size: kidney and renal pelvis measurements. Prenat Diagn 2003; 23: 891-897.
- 15) Coplen DE, Austin PF, Yan Y, et al: The magnitude of fetal renal pelvic dilatation can identify obstructive postnatal hydronephrosis, and direct postnatal evaluation and management. J Urol 2006; 176: 724-727.
- 16) Coelho GM, Bouzada MCF, Pereira AK, et al: Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a prospective cohort study. Pediatr Nephrol 2007; 22: 1727-1734.
- 17) Chow JS, Koning FL, Back SJ, et al: Classification of pediatric urinary tract dilation: the new language. Pediatr Radiol 2017; 47: 1109-1115.
- 18) Longpre M, Nguan A, MacNeily AE, et al: Prediction of the outcome of antenatally hydronephrosis: a multivariable analysis. J Pediatr Urol 2012; 8: 135-139.
- 19) Yoshida J, Tsuchiya M, Tatsuma N, et al: Mass screening for early detection of congenital kidney and urinary tract abnormalities in infancy. Pediatr Int 2003; 45: 142-149.
- 20) Riccabona M, Avni FE, Blickman JG, et al: Imaging recommendations in paediatric urology: minutes of the ESPR workgroup session on urinary tract infections, fetal hydronephrosis, urinary tract ultrasonography and voiding cystourethrography, Barcelona, Spain, June 2007. Pediatr Radiol 2008; 38: 138-145.
- 21) Dos Santos J, Parekh RS, Piscione TD, et al: A new grading system for the management of antenatal hydronephrosis. Clin J Am Soc Nephrol 2015; 10: 1783-1790.
- 22) Han M, Kim HG, Lee JD, et al: Conversion and reliability of two urological grading systems in infants: the Society for Fetal Urology and the urinary tract dilatation classifications system. Pediatr Radiol 2017; 47: 65-73.
- 23) Kaspar CDW, Lo M, Bunchman TE, et al: The antenatal urinary tract dilation classification system accurately predicts severity of kidney and urinary tract abnormalities. J Pediatr Urol 2017; 13: 485. e1-e7.
- 24) Hodhod A, Capolicchio JP, Jednak R, et al: Evaluation of urinary tract dilation classification system for grading postnatal hydronephrosis. J Urol 2016; 195: 725-730.
- 25) Rickard M, Braga LH, Oliveria JP, et al: Percent improvement in renal pelvis anterior-posterior diameter (PI-APD): prospective validation and further exploration of cut-off values that predict success after pediatric pyeloplasty supporting safe monitoring with ultrasound alone. J Pediatr Urol 2016; 12: 228. e1-e6.
- 26) Braga LH, McGrath M, Farrokhyar F, et al: Society for Fetal Urology classification vs urinary tract dilatation grading system for prognostication in prenatal hydronephrosis: a time to resolution analysis. J Urol 2018; 199: 1615-1621.
- 27) Braga LH, McGrath M, Farrokhyar F, et al: Associations of initial Society for Fetal Urology grades and urinary tract dilatation risk groups with clinical outcomes in patients with isolated prenatal hydronephrosis. J Urol 2017; 197: 831-837.

Ⅲ. 尿管膀胱移行部通過障害

要 約

尿管膀胱移行部通過障害(ureterovesical junction obstruction: UVJO)は尿管膀胱移行部の機能的・器質的狭窄状態により水腎水尿管を呈する病態であり、高い自然改善率も報告されている。閉塞が悪化した際は、尿管皮膚瘻造設術、内視鏡的治療、尿管膀胱新吻合術などの外科的治療により良好な治療成績がえられているが、幼少期の手術では合併症率が高く注意が必要である。

1. 病態

尿管膀胱移行部通過障害(UVJO)は、尿管膀胱移行部の機能的・器質的狭窄状態により水腎水尿管を呈する病態である。この病態の臨床上的の問題点は腎盂尿管移行部通過障害(ureteropelvic junction obstruction: UPJO)と同様に、完全閉塞以外の閉塞程度を明確に示す指標がない点である。いわゆる巨大尿管(megaureter)には、①閉塞性、②逆流性、③閉塞性逆流性、④非閉塞性非逆流性の病態が存在し、尿管の先天性拡張や逆流による尿管拡張を除外した①③が本疾患に該当する(図1)。

正常小児の場合、尿管径が5mmを超えることは少ないといわれており¹⁾、7~8mm以上を拡張尿管と定義した報告²⁾や、妊娠30週以降で尿管径が7mm以上と定義した報告³⁾が多く、近年では7mm以上を拡張尿管とする報告が多い。閉塞の程度に関する明確な指標はなく、UPJOと同様に利尿レノグラフィの排泄パターンなどを用いて検討された時期もあるが、その関心領域(region of interest: ROI)の設定や腎機能の評価に異なる方法を用いる必要がある点などから、近年では無症候性の場合に初回の患側分腎機能が40%以下、または経過中の経時的な分腎機能低下が5%以上、画像検査上の尿管拡張の悪化を閉塞性と定義するものが多い²⁾。

巨大尿管の有病率は2,500~3,000人に一人と報告され⁴⁾、男児が女児の4倍で両側性が25%程度に認められ⁵⁾、UVJOの10~40%が胎児超音波検査で診断されている^{6,8)}。腎障害のないUVJOでは尿管の筋層形成の成熟により自然改善が期待され、70~90%に自然改善があると報告されている^{9,10)}ため、

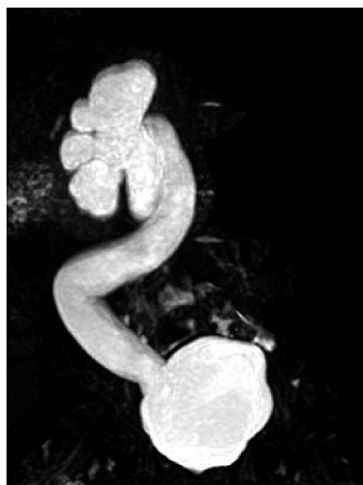


図1 MR Urography (UVJOの典型的形態)
尿管の拡張のみならず、高度のものでは腎盂腎杯まで拡張する。

経過観察が可能な症例も多い。また、UPJOとの合併例も13%に認められる¹⁰⁾。

2. 治療

1) 保存的治療

腎障害のないUVJOでは高い自然改善率が期待できるため、早期に手術を行わず経過観察を続けることが可能な症例も多い。ただし、通過障害の評価が難しいため、注意深い観察が必要である。また、1歳未満では尿路感染が35%以上と高頻度に認められ^{11,12)}、この時期の予防的抗菌薬投与を推奨する報告もあり³⁾、感染に対する注意が必要である。長期的には尿路感染や腹痛、血尿、尿管結石を呈するリスクもあり^{14,15)}、また、年長児になってから症候性となる症例も報告され¹⁶⁾、長期的な経過観察が必要である。

2) 外科的治療

外科的治療の適応は、①画像検査上の尿管拡張の悪化や分腎機能低下など明らかなUVJの閉塞性悪化を認めた場合と、②尿路感染、腹痛などを生じて症候性になった場合である。外科的治療に関しては以下のようなものが報告されており、年齢や膀胱容量などを考慮して使い分けられているのが現状である。

a) 開放手術

開放手術は狭窄部を切除して尿管膀胱新吻合術を行う方法であり、尿管径が太い場合には尿管形成術を併施した膀胱尿管逆流根治術に準ずる方法^{17,20)}やPsoas hitch法を用いて吻合する方法²¹⁾も報告されている。なお尿管形成術には、尿管を縫縮するPlication¹⁷⁾、尿管を折りたたむFolding¹⁸⁾、尿管の余剰部分を切除して縫合・形成するTapering^{19,22)}が報告されている。

開放手術の成功率は90~96%^{17,24)}である。ただし、幼少期、とくに1歳未満の患児では合併症率が上がるといわれており²³⁾、長期的には尿管狭窄や膀胱尿管逆流(vesicoureteral reflux: VUR)の出現が3.57%に認められ²⁴⁾、新生児では12%とさらに高率になることも報告されている²⁵⁾。また、1歳未満の症例では過剰な膀胱三角部の処理による術後膀胱機能障害をきたす可能性は25~28%と示唆されている^{26,30)}。なお、術後の尿管ステントトラブルも21~70%に認められ^{31,33)}、合併症には注意が必要である。

b) 尿管皮膚瘻造設術(cutaneous ureterostomy)

根治的手術を行うまで拡張尿管を皮膚に引き出してストーマを作成し尿流出を改善することで、上部尿路機能の温存、拡張した尿管の縮小を図る手術治療³⁴⁾である。合併症として、8~22%に尿管皮膚瘻開口部狭窄、30%以上に尿路感染の

報告があり^{35,38)}注意を要するが、膀胱容量が小さい1歳未満の症例に対する一時的な作成も考慮されている³⁹⁾。近年、腹腔鏡補助下に行うことで皮膚瘢痕を回避し、尿管損傷のリスクを低減できるという報告もある⁴⁰⁾。さらに、尿流出を改善させる目的で膀胱尿管閉塞部分の近位側で切離した尿管を膀胱と単純吻合し、1歳以降に根治的に再吻合する方法も報告されているが⁴¹⁾、検討はまだ不十分である。

c) 腹腔鏡(気膀胱)手術, ロボット支援手術

2000年代よりUVJOにも腹腔鏡手術が試みられ、腹腔鏡下に拡張尿管を体外に誘導して尿管形成を行い膀胱外から尿管膀胱吻合を行う方法⁴²⁾が報告された後、腹腔内で尿管を形成して膀胱外から吻合する方法⁴³⁾へ推移している。近年は、気膀胱下に尿管形成を行った上で吻合する方法も報告され^{44,45)}、拡張尿管の改善に関しては90%~100%の成功率である⁴²⁻⁴⁷⁾。術後合併症としては、VURの出現が9.1~10%^{45,46)}、尿漏が9.1%⁴⁷⁾と報告され、VURの腹腔鏡手術より合併症の発生率が高い。

ロボット支援手術はロボットを使用して腹腔鏡手術と同様の手法で行われている。尿管形成に関しては腹腔内、腹腔外で行っても有意な差がないと報告され⁴⁸⁾、腹腔鏡手術より形成手術の点で優れている可能性が示唆されるが、腹腔鏡手術、ロボット支援手術とも報告症例数が少なく今後の検討が必要である。

d) 内視鏡手術

近年、小児でも内視鏡手術が報告されており、狭窄部切開とバルーン拡張に大別される。切開術(endoureterotomy)には切開刀もしくはレーザーで狭窄部を切開する方法が用いられている。小児での切開刀による切開術の有効性は90%で、その71%に尿管径の正常化を認めたとの報告⁴⁹⁾や、レーザー切開術で2例中2例が有効であったとの報告⁵⁰⁾もあるが、報告は少なく小児における有効性は不明である。

バルーン拡張術に関しては1998年以降に小児でも有効性が報告され、2.5~3.1Frの尿管拡張用バルーンを用いてUVJ狭窄部を6~7mm程度に拡張する方法がとられている。バルーン拡張術の有効性は86~98%⁵¹⁻⁵⁶⁾、3年以上の長期経過観察でも90%⁵²⁾であり、1歳未満の症例でも有効性が高いことも報告され⁵³⁾、初回治療として広く用いられる可能性がある。ただし、術後合併症として15.4~27.3%にVURの出現が報告され⁵⁴⁻⁵⁶⁾、また、傍尿管口憩室のある尿管では術後VUR発生率が高くなるとの報告もあり⁵⁶⁾、今後、適応・治療成績・合併症についてさらなる検討が待たれる状態である。

3. 治療成績

UVJOは自然改善率も高く、外科的治療成績も90%以上の成功率であるため治療予後は良好である。ただし、片側巨大尿管の10~15%に低形成・異形成腎を合併するとの報告もあり⁵⁷⁾、自然改善後や手術による改善後にも腎機能予後も含めた評価と観察を行うことが勧められる。

小児(child)、巨大尿管(megaureter)、尿管膀胱移行部通過障害(ureterovesical junction obstruction)のキーワードをand/orにてPubMedで検索した552編のうち、最近10年間の論文を中心として、病態と治療に関連した適切かつ重要と思われる57編の論文を引用した。

文 献

- 1) Cussen LJ: The morphology of congenital dilatation of the ureter: intrinsic ureteral lesions. *Aust N Z J Surg* 1971; 41: 185-194.
- 2) Farrugia MK, Hitchcock R, Radford A, et al: British Association of Paediatric Urologists: British Association of Paediatric Urologists consensus statement on the management of the primary obstructive megaureter. *J Pediatr Urol* 2014; 10: 26-33.
- 3) Hellström M, Hjälmås K, Jacobsson B, et al: Normal ureteral diameter in infancy and childhood. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. 1985; 26: 433-439.
- 4) Stoll C, Alembik Y, Roth MP, et al: Risk factors in internal urinary system malformations. *Pediatr Nephrol* 1990; 4: 319-329.
- 5) Williams DI, Hulme-Moir I: Primary obstructive megaureter. *Br J Urol* 1970; 42: 140-149.
- 6) Stehr M, Metzger R, Schuster T, et al: Management of the primary obstructed megaureter (POM) and indication for operative treatment. *Eur J Pediatr Surg* 2002; 12: 32-37.
- 7) Brown T, Mandell J, Lebowitz RL: Neonatal hydronephrosis in the era of sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148: 959-963.
- 8) Gokce I, Biyikli N, Tugtepe H, et al: Clinical spectrum of antenatally detected urinary tract abnormalities with respect to hydronephrosis at postnatal ultrasound scan. *Pediatr Surg Int* 2012; 28: 543-552.
- 9) Keating MA, Escala J, Snyder III HM, et al: Changing concepts in management of primary obstructive megaureter. *J Urol* 1989; 142: 636-640.
- 10) Di Renzo D, Aguiar L, Cascini V, et al: Long-term followup of primary nonrefluxing megaureter. *J Urol* 2013; 190: 1021-1026.
- 11) Peters CA, Mandell J, Lebowitz RL, et al: Congenital obstructed megaureters in early infancy: diagnosis and treatment. *J Urol* 1989; 142: 641-645.
- 12) Song SH, Lee SB, Park YS, et al: Is antibiotic prophylaxis necessary in infants with obstructive hydronephrosis? *J Urol* 2007; 177: 1098-1101.
- 13) Gimpel C, Masioniene L, Djakovic N, et al: Complications and long-term outcome of primary obstructive megaureter in childhood. *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 1679-1686.
- 14) Vereecken RL, Proesmans W: A review of ninety-two obstructive megaureters in children. *Eur Urol* 1999; 36: 342-347.
- 15) Diamond DA, Rickwood AM, Lee PH, et al: Infection stones in children: a twenty-seven-year review. *Urology* 1994; 43: 525-527.
- 16) Baskin LS, Zderic SA, Snyder HM, et al: Primary dilated megaureter: long-term followup. *J Urol* 1994; 152: 618-621.
- 17) Starr A: Ureteral plication. A new concept in ureteral

- tailoring for megaureter. *Invest Urol* 1979; 17: 153-158.
- 18) Kalicinski ZH, Kansy J, Kotarbinska B, et al: Surgery of megaureters: modification of Hendren's operation. *J Pediatr Surg* 1977; 12: 183-188.
 - 19) Hendren WH: Operative repair of megaureter in children. *J Urol* 1969; 101: 491-507.
 - 20) Ben-Meir D, McMullin N, Kimber C, et al: Reimplantation of obstructive megaureters with and without tailoring. *J Pediatr Urol* 2006; 2: 178-181.
 - 21) Gearhart JP, Woolfenden KA: The vesico-psoas hitch as an adjunct to megaureter repair in childhood. *J Urol* 1982; 127: 505-507.
 - 22) Bakker HH, Scholtmeijer RJ, Klopper PJ: Comparison of 2 different tapering techniques in megaureters. *J Urol* 1988; 140: 1237-1239.
 - 23) Stehr M, Metzger R, Schuster T, et al: Management of the primary obstructed megaureter (POM) and indication for operative treatment. *Eur J Pediatr Surg* 2002; 12: 32-37.
 - 24) Perdziński W, Kaliciński ZH: Long-term results after megaureter folding in children. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 1211-1217.
 - 25) Peters CA, Mandell J, Lebowitz RL et al: Congenital obstructed megaureters in early infancy: diagnosis and treatment. *J Urol* 1989; 142: 641-645.
 - 26) Hendren WH. Complications of megaureter repair in children. *J Urol* 1975; 113: 238-254.
 - 27) Ooi SM, Kane N, Khosa J, et al: Lower urinary tract dysfunction in children after intravesical ureteric reimplantation surgery under one year of age. *J Pediatr Urol* 2014; 10: 1139-1144.
 - 28) de Jong TP: Treatment of the neonatal and infant megaureter in reflux, obstruction and complex congenital anomalies. *Acta Urol Belg* 1997; 65: 45-47.
 - 29) Upadhyay J, Shekarriz B, Fleming P, et al: Ureteral reimplantation in infancy: evaluation of long-term voiding function. *Urology* 1999; 162: 1209-1212.
 - 30) de Kort LM, Klijn AJ, Uiterwaal CS, et al: Ureteral reimplantation in infants and children: effect on bladder function. *J Urol* 2002; 167: 285-7.
 - 31) Farrugia MK, Steinbrecher HA, Malone PS: The utilization of stents in the management of primary obstructive megaureters requiring intervention before 1 year of age. *J Pediatr Urol* 2011; 7: 198-202.
 - 32) Castagnetti M, Cimador M, Sergio M, et al: Double-J stent insertion across vesicoureteral junction: is it a valuable initial approach in neonates and infants with severe primary nonrefluxing megaureter? *Urology* 2006; 68: 870-875.
 - 33) Barbancho DC, Fraile AG, Sánchez RT, et al: Is effective the initial management of primary nonrefluxing megaureter with double-J stent? *Cir Pediatr* 2008; 21: 32-36.
 - 34) Johnston JH: Temporary cutaneous ureterostomy in the management of advanced congenital urinary obstruction. *Arch Dis Child* 1963; 38: 161-166.
 - 35) Kitchens DM, DeFoor W, Minevich E, et al: End cutaneous ureterostomy for the management of severe hydronephrosis. *J Urol* 2007; 177: 1501-1504.
 - 36) Sarduy GS, Crooks KK, Smith JP, et al: Results in children managed by cutaneous ureterostomy. *Urology* 1982; 19: 486-488.
 - 37) MacGregor PS, Kay R, Straffon RA: Cutaneous ureterostomy in children: long-term followup. *J Urol* 1985; 134(3): 518-520.
 - 38) Gearhart JP: Primary obstructive ureter in neonates: treatment by temporary uretero-cutaneostomy. *Br J Urol* 1994; 74: 133-134.
 - 39) Farrugia MK, Hitchcock R, Radford A, et al: British Association of Paediatric Urologists consensus statement on the management of the primary obstructive megaureter. *J Pediatr Urol* 2014; 10: 26e33.
 - 40) Hannan MJ: Laparoscopy-assisted cutaneous ureterostomy at suprapubic creaseline facilitates subsequent reimplantation. *J Minim Access Surg* 2015; 11: 139-142.
 - 41) Kaefer M, Misseri R, Frank E, et al: Refluxing ureteral reimplantation: a logical method for managing neonatal UVJ obstruction. *J Pediatr Urol* 2014; 10: 824-830.
 - 42) Ansari MS, Mandhani A, Khurana N, et al: Laparoscopic ureteral reimplantation with extracorporeal tailoring for megaureter: a simple technical nuance. *J Urol* 2006; 176: 2640-2642.
 - 43) Abraham GP, Das K, Ramaswami K, et al: Laparoscopic reconstruction for obstructive megaureter: single institution experience with short- and intermediate-term outcomes. *J Endourol* 2012; 26: 1187-1191.
 - 44) Liu X, Liu JH, Zhang DY, et al: Retrospective study to determine the short-term outcomes of a modified pneumovesical Glenn-Anderson procedure for treating primary obstructing megaureter. *J Pediatr Urol* 2015; 11: 266. e1-6.
 - 45) Kim SW, Lim NL, Lee YS, et al: Laparoscopic intravesical detrusorrrhaphy with ureteral plication for megaureter: a novel technique. *Urology* 2015; 86: 187-191.
 - 46) Bondarenko S: Laparoscopic extravesical transverse ureteral reimplantation in children with obstructive megaureter. *J Pediatr Urol* 2013; 9: 437-441.
 - 47) He Y, Chen X, Chen Z, et al: Treatment of symptomatic primary obstructive megaureter by laparoscopic intracorporeal or extracorporeal ureteral tapering and ureteroneocystostomy: experience on 11 patients. *J Endourol* 2012; 26: 1454-1457.
 - 48) Hemal AK, Nayyar R, Rao R: Robotic repair of primary symptomatic obstructive megaureter with intracorporeal or extracorporeal ureteric tapering and

- ureteroneocystostomy. *J Endourol* 2009 ; 23 : 2041-2046.
- 49) Kajbafzadeh AM, Payabvash S, Salmasi AH: Endouretrotomy for treatment of primary obstructive megaureter in children. *J Endourol* 2007 ; 21 : 743-749.
- 50) Sofer M, Binyamini J, Ekstein PM, et al: Holmium laser ureteroscopic treatment of various pathologic features in pediatrics. *Urology* 2007 ; 69 : 566-569.
- 51) Angulo JM, Arteaga R, Rodriguez Alarcon J, et al: Role of retrograde endoscopic dilation with balloon and derivation using double pig-tail catheter as an initial treatment for vesico-ureteral junction stenosis in children. *J(Spa) Cir Pediatr* 1998 ; 11 : 15-18.
- 52) Bujons A, Saldaña L, Caffaratti J, et al: Can endoscopic balloon dilation for primary obstructive megaureter be effective in a long-term follow-up? *J Pediatr Urol* 2015 ; 11 : 37. e1-6.
- 53) Torino G, Collura G, Mele E, et al: Severe primary obstructive megaureter in the first year of life : preliminary experience with endoscopic balloon dilation. *J Endourol* 2012 ; 26 : 325-329.
- 54) Romero RM, Angulo JM, Parente A, et al: Primary obstructive megaureter : the role of high pressure balloon dilation. *J Endourol* 2014 ; 28 : 517-523.
- 55) García-Aparicio L, Rodo J, Krauel L, et al: High pressure balloon dilation of the ureterovesical junction--first line approach to treat primary obstructive megaureter? *J Urol* 2012 ; 187 : 1834-1838.
- 56) García-Aparicio L, Blázquez-Gómez E, de Haro I, et al: Postoperative vesicoureteral reflux after high-pressure balloon dilation of the ureterovesical junction in primary obstructive megaureter : incidence, management and predisposing factors. *World J Urol* 2015 ; 33 : 2103-2106.
- 57) King LR : Megaloureter definition, diagnosis and management. *J Urol* 1980 ; 123 : 222-223.

Ⅳ. 尿管瘤

要 約

尿管瘤(ureterocele)には単一腎盂尿管に伴う尿管瘤と重複腎盂尿管に伴う尿管瘤がある。年齢、尿路感染症や排尿障害などの症状の有無、膀胱尿管逆流(vesicoureteral reflux: VUR)の有無・程度、腎機能の有無などを総合的に判断し、治療方針を決める。

単一腎盂尿管に伴う尿管瘤治療として、経過観察、経尿道的尿管瘤穿刺(切開)術(transurethral puncture of ureterocele: TUP)、尿管瘤切除および尿管膀胱新吻合術がある。重複腎盂尿管に伴う尿管瘤の治療として、経過観察、TUP、上腹部アプローチ、下腹部アプローチ、Total reconstructionがある。上腹部アプローチには上(位)腎摘除術または尿管(腎盂)尿管吻合術があり、下腹部アプローチには尿管瘤切除およびcommon sheath reimplantationまたは膀胱外での尿管尿管吻合術(尿管瘤切除および尿管膀胱新吻合術を併施する場合あり)がある。Total reconstructionは上(位)腎摘除術と尿管瘤切除および尿管膀胱新吻合術を同時に行うものである。また、症例数は少ないが(腹腔鏡下)上(位)腎尿管結紮術が報告されている。これらの手術法には長所・短所があり、患児の状態に応じて術式を選択する必要がある。

1. 病態

1) 病因

尿管瘤(ureterocele)は尿管の末端が嚢胞状に拡張したもので、膀胱、尿道あるいは膀胱から尿道にかけて認められる。発生原因はいまだに解明されていないが、尿管芽と中尿管の間に存在するChwalla's membraneの遺残、尿管芽の膀胱への開口遅延、尿管末端の筋層形成異常を原因とする説がある¹⁾。

2) 疫学

尿管瘤は小児の剖検例では0.2%に認められ²⁾、また、乳児の高度水腎症の14%を占める³⁾。女児は男児よりも3~7倍多い^{1,4,5)}。左側が約60%と右側よりも多く、5~22%は両側性である^{5,6)}。

3) 分類

単一腎盂尿管(single system)に伴う尿管瘤と重複腎盂尿管(duplex system)に伴う尿管瘤があり、また、尿管瘤が膀胱内に存在する膀胱内(intravesical)尿管瘤と膀胱頸部を越えて尿道に存在する異所性(ectopic)尿管瘤に分類される⁷⁾。膀胱内尿管瘤は単一腎盂尿管に多い¹⁾。尿管瘤の約80%は重複腎盂尿管の上(位)腎由来であり、尿管瘤の60~80%は異所性尿管瘤である^{4,6)}。単一腎盂尿管に伴う尿管瘤の約30

%は多嚢胞性異形成腎(multicystic dysplastic kidney: MCDK)であり⁸⁾、重複腎盂尿管に伴う尿管瘤の上(位)腎は64%が組織学的に異形成である⁹⁾。

4) 症状

尿管瘤では尿が腎盂尿管に停滞するので、様々な程度の水腎水尿管症を呈する。高度な水腎水尿管症に伴う尿管瘤は胎児期の超音波検査で発見される¹⁰⁾。また、尿路感染症¹¹⁾、腹痛、尿管瘤による排尿障害¹²⁾、尿失禁¹³⁾などの症状がみられる。女児では尿管瘤が脱出し、外陰部腫瘍として認められることもある¹⁴⁾。胎児期に診断された尿管瘤は、出生後に診断された尿管瘤よりも、尿路感染症を起こす頻度が少なく、TUPを行った場合でも、膀胱尿管逆流(VUR)や尿路感染症のため、尿管瘤切除+common sheath reimplantationなどの追加手術が必要になることは少ないと報告されている¹⁵⁾。膀胱機能障害による尿失禁が持続することがあるので、長期観察が必要である^{16,17)}。

5) 診断

尿路の解剖を確実に把握することが重要である。超音波検査は尿管瘤および水腎水尿管症の診断などに用いられる(図1)。鑑別診断として、異所性尿管が尿管瘤のように見えるpseudo-ureteroceleがある¹⁸⁾。pseudo-ureteroceleの壁は尿

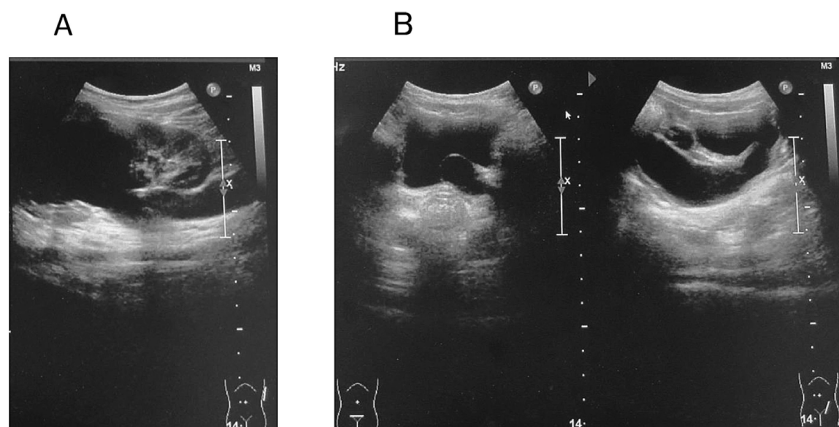


図1 超音波検査(6ヵ月, 女児, 左重複腎盂尿管に伴う異所性尿管瘤)

A 腎実質の菲薄化を伴う左上(位)腎水腎水尿管症を認める。

B 膀胱内に突出する尿管瘤と拡張した尿管を認める。

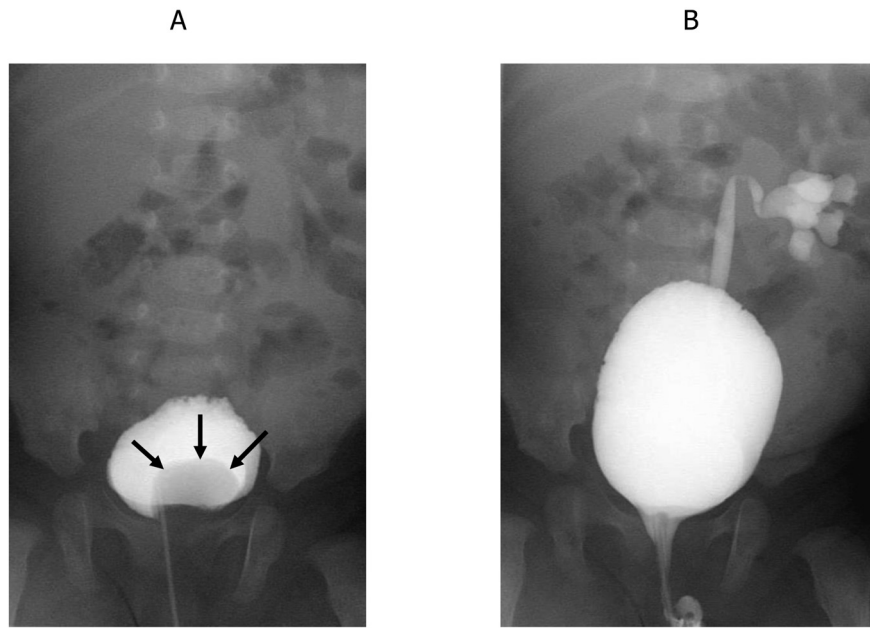


図2 排尿時膀胱尿道造影(6ヵ月, 女児, 左重複腎盂尿管に伴う異所性尿管瘤)
 A 造影剤注入早期像 尿管瘤による陰影欠損を認める(矢印). B 排尿時に左下(位)腎へのVURを認める.

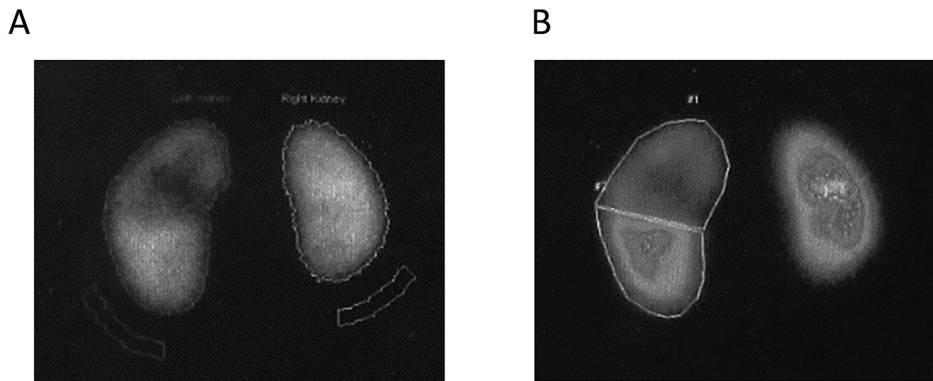


図3 腎シンチグラフィ(1歳, 女児, 左重複腎盂尿管に伴う異所性尿管瘤, posterior image)
 A 左右腎のROIによる分腎比は左:右=45%:55%
 B 左上(位)腎と下(位)腎のROIによる分腎比は上(位)腎:下(位)腎=40%:60%で, 以上から左上(位)腎の総腎機能に対する分腎機能は $0.4 \times 0.45 \times 100 = 18\%$ と計算できる.



図4 MR Urography(1歳, 女児, 左重複腎盂尿管に伴う異所性尿管瘤, posterior image)
 上(位)腎から膀胱背側まで高度の水腎水尿管症を認める.

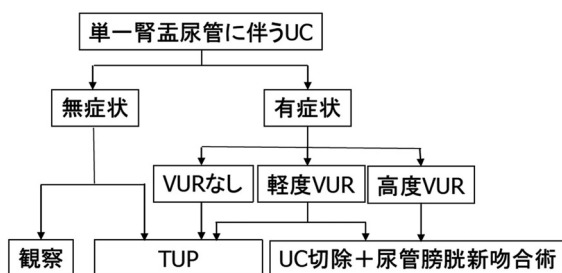


図5 単一腎盂尿管に伴う尿管瘤の治療方針
UC：尿管瘤，TUP：経尿道的尿管瘤穿刺(切開)術，VUR：膀胱尿管逆流

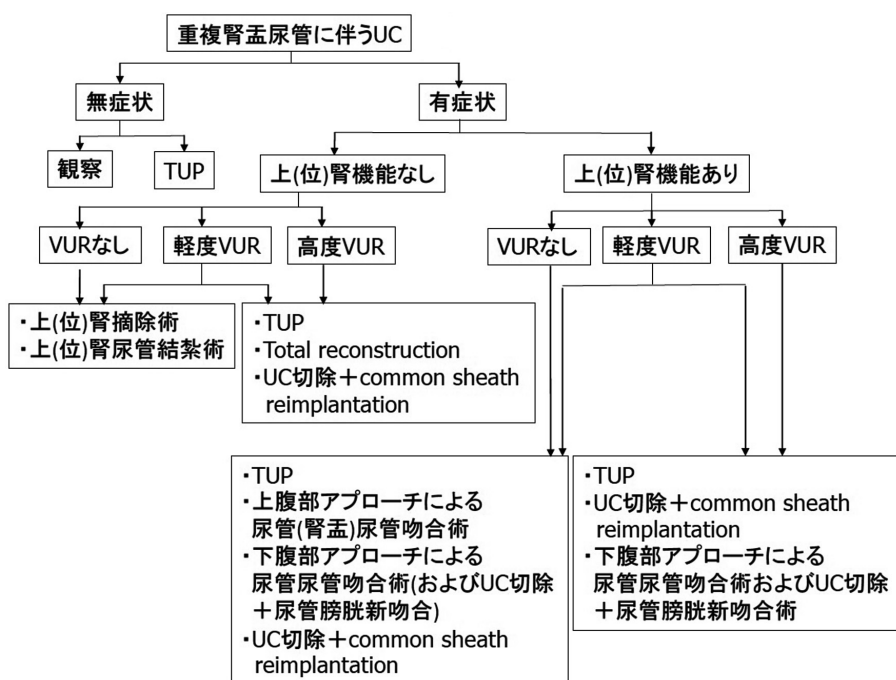


図6 重複腎盂尿管に伴う尿管瘤の治療方針
UC：尿管瘤，TUP：経尿道的尿管瘤穿刺(切開)術，VUR：膀胱尿管逆流

管瘤よりも厚く(>2mm)，また，不整であると報告されている¹⁹⁾。尿管瘤の排尿への影響，VURの合併などを確認するために，排尿時膀胱尿道造影(図2)は必須である。重複腎盂尿管に伴う尿管瘤では同側の下(位)腎の約60~70%，対側腎の20~40%にVURの合併を認める^{5,20,21)}。腎機能は腎シンチグラフィまたはレノグラフィで評価される。尿管瘤所属の上(位)腎分腎機能を評価する場合は，左右腎での関心領域(Region of Interest: ROI)の分腎比と尿管瘤側の上(位)下(位)腎のROIの分腎比から計算する(図3)。MRIは尿管瘤に伴う高度な水腎水尿管症を描出するのに優れている(図4)。また，MRIと腎シンチグラフィの結果を比較し，MRIは上(位)腎機能を推定するのに有用であったとの報告がある²²⁾。

2. 治療アルゴリズム

1) 単一腎盂尿管に伴う尿管瘤の治療方針(図5)

無症状例では経過観察が可能である。無症状でも，膀胱内尿管瘤では経尿道的尿管瘤穿刺(切開)術(TUP)の成功率が比較的高いことなどから，TUPを行うという考えもある。有症状例では，VURを認めない場合はTUPを，軽度のVUR

を認める場合はTUPまたは尿管瘤切除+尿管膀胱新吻合術を，高度のVURを認める場合は尿管瘤切除+尿管膀胱新吻合術を行う。

2) 重複腎盂尿管に伴う尿管瘤の治療方針(図6)

無症状例では経過観察またはTUPを行う。有症状例では上(位)腎が無機能で，VURを認めない場合あるいは軽度のVURを認める場合は上(位)腎摘除術を行う。上(位)腎尿管結紮術も少数例ながら報告されている。高度のVURを認める場合は，TUP，上(位)腎摘除術および尿管瘤切除+尿管膀胱新吻合術(Total reconstruction)，または尿管瘤切除+common sheath reimplantationを行う。有症状例で，上(位)腎機能を認め，VURを合併しない場合は，TUP，上腹部アプローチによる尿管(腎盂)尿管吻合術，下腹部アプローチによる尿管尿管吻合術(尿管瘤切除+尿管膀胱新吻合術を併施する場合あり)，尿管瘤切除+common sheath reimplantationの選択肢がある。上(位)腎機能を認め，高度VURを合併する場合は，TUP，尿管瘤切除+common sheath reimplantation，下腹部アプローチによる尿管尿管吻

合および尿管瘤切除+尿管膀胱新吻合術の選択肢がある。上(位)腎機能を認め、軽度VURを合併する場合は、高度VURを合併する場合と同様の選択肢に加え、上腹部アプローチによる尿管(腎盂)尿管吻合術も選択肢となる。

3. 各治療および治療成績

1) 緊急手術

尿管瘤による排尿障害、尿路感染症などで尿ドレナージを必要とする場合はTUPを行う。ドレナージが不十分な場合は、再TUPまたは腎瘻造設術を考慮する。

2) 保存的治療

利尿剤ノグラフィで上(位)腎機能が10%未満、下(位)腎に閉塞がなく、下(位)腎のVURがⅢ度以下、膀胱頸部での閉塞がない14例では、手術をせずに8年(中央値)経過観察が可能であり、全例無症状で、水腎症は8例で不変、6例で改善し、VURを認めた4例中3例はVURが消失した²³⁾。また、腎の閉塞、高度のVUR、膀胱頸部での閉塞のいずれも認めない10例(重複腎盂尿管6例、単一腎盂尿管4例)では、5年(中央値)の観察期間中、無症状で、6例は水腎症が消失、VURを認めた4例中2例はVURが消失したと報告されている²⁴⁾。尿管瘤13例中、上(位)腎が無機能またはMCDKである3例、上(位)腎が排泄・機能とも良好(下(位)腎に対する上(位)腎分腎機能平均40.8%)で下(位)腎に高度のVURを伴わない6例の計9例では、経過観察が可能であり、後者の6例全例で水腎症が改善しVURは消失した²⁵⁾。予防的抗菌薬を6ヵ月から1歳まで²⁶⁾、トイレットトレーニングが終了するまで²⁵⁾、VURを有する場合は5歳まで²³⁾投与する、などの意見があるが、尿管瘤に対する予防的抗菌薬投与の有用性は定かではない。

3) 経尿道的尿管瘤穿刺(切開)術(transurethral puncture of ureterocele: TUP)

TUPにはBugbee, hot knife, cold knife, Ho: YAGレーザー(holmium: yttrium-aluminum-garnetレーザー)²⁷⁾などが用いられる。TUP術後の再TUP、尿管瘤切除+common sheath reimplantationなどの追加手術率は、膀胱内尿管瘤よりも異所性尿管瘤に、単一腎盂尿管に伴う尿管瘤よりも重複腎盂尿管に伴う尿管瘤に、術前にVURを伴わない尿管瘤よりもVURを伴う尿管瘤に高いことがメタ解析により報告されている²⁸⁾。閉塞解除率は、1回のTUPで67~92%^{20,29)}、2回のTUPで93%³⁰⁾とされる。術前にVURの合併がない症例における穿刺後のVURの出現は、単一腎盂尿管に伴う膀胱内尿管瘤では25%³¹⁾、異所性尿管瘤では57%³²⁾、また、重複腎盂尿管に伴う尿管瘤では40%³³⁾である。内視鏡下にレーザーで10~20か所穿刺する“watering-can technique”はVUR出現率が32%であり、通常の切開によるVUR出現率67%と比較して明らかに少なかったとの報告もある³⁴⁾。術後の尿路感染症は25~48%の症例にみられる³⁵⁻³⁷⁾。

4) 上(位)腎摘除術

上(位)腎機能がなく、VURを認めない場合、上(位)腎摘除術により、約80%は追加手術が不要である³²⁾。近年は腹腔鏡下または後腹膜鏡下の上(位)腎摘除術も行われるように

なっており³⁸⁻⁴⁰⁾、単孔式上(位)腎摘除術も報告されている⁴¹⁾。また、本邦では保険収載されていないが、海外ではロボット支援腹腔鏡下上(位)腎摘除術が行われている^{42,43)}。軽度のVURを有する症例では上(位)腎摘除術後にVURが消失するのは16%である³²⁾。

VURを認めない症例での上(位)腎摘除術後のVUR出現率は15~30%と報告されている^{32,43)}。また、上(位)腎摘除術の合併症として、下(位)腎の機能障害、urinomaがみられる^{44,45)}。上(位)腎または下(位)腎摘除術を行った60例中(20例は尿管瘤)5例(8%)に、術後10%以上の分腎機能の低下がみられたとの報告がある⁴⁶⁾。上(位)腎摘除術後に遺残したstumpが感染などで問題となり摘除が必要となるのは、尿管瘤では0~14%^{47,48)}、異所性尿管を含めての報告では10%である⁴⁹⁾。

5) 尿管尿管吻合術、腎盂尿管吻合術

上腹部アプローチ⁴⁵⁾と下腹部アプローチがあり、下腹部アプローチはGibson切開または下腹部横切開⁵⁰⁾、鼠径部切開⁵¹⁾が用いられている。尿管尿管吻合に加え、尿管瘤を切除し、尿管膀胱新吻合術を同時に行う手術法^{50,52,53)}が報告されている。下腹部アプローチの成功率は91~100%^{51,53)}であり、Yo-Yo現象は問題にならないとされる^{50,51,53)}。また、腹腔鏡下⁵⁴⁾さらにはロボット支援下⁵⁵⁾にこれらの手術が行われている。

6) 尿管瘤切除およびcommon sheath reimplantation

下腹部横切開による尿管瘤切除およびcommon sheath reimplantationでは良好な手術成績がえられるが、約5~13%にVURが残存する^{56,57)}。尿管瘤を切除後に膀胱後壁の筋層を補強する従来の手術法と尿管瘤のmarsupializationのみを行う簡便な手術法を比較した報告では、VURの残存、膀胱憩室、再発性尿路感染症、尿禁制、排尿障害という点で両者に有意差がみられなかった⁵⁷⁾。上(位)腎が無機能でも侵襲があるtotal reconstructionを避けるため、common sheath reimplantationを行い、良好な成績がえられたとする報告もある⁵⁸⁾。術後のvoiding dysfunctionは22%⁵⁷⁾、尿失禁は0~10%と報告されている^{16,59,60)}。

7) Total reconstruction

上(位)腎が無機能で下(位)腎に高度のVURを合併する場合、上(位)腎を摘除し、下腹部横切開により尿管瘤を切除後に下(位)腎尿管膀胱新吻合術を行うという方法がある^{61,62)}が、上(位)腎摘除術を開放手術で行うと上腹部と下腹部を皮膚切開する必要があり、また、手術時間が長くなり侵襲は大きい。Beganovicらは術後94%の症例で尿失禁を認めなかったが、13%にVURが残存したと報告している¹³⁾。

8) 上(位)腎尿管結紮術

Lopesらは重複腎盂尿管に伴う異所性尿管16例、重複腎盂尿管に伴う尿管瘤4例、上(位)腎水腎症の増悪3例、単一腎盂尿管に伴う低機能あるいは無機能腎12例の計35例を対象に、尿管結紮術(31例は腹腔鏡手術)を行った。合併症は膿腎症1例(上(位)腎摘除術を追加)、水腎症と再発性尿路感染症1例(抗菌薬治療とドレナージの後に経過観察)の計2

例に生じ、尿管瘤例では術後に尿管瘤が縮小したと報告した⁶³⁾。

9) 胎児治療

羊水過少症、無羊水症などの異常を認めた尿管瘤の胎児に治療がなされ、10例中8例では羊水量が正常化し出生したが、残り2例は死産となったという報告がある⁶⁴⁾。

尿管瘤(ureterocele)をキーワードとして、PubMedで検索した1988年以降の821論文、また、そのほかの適切かつ重要と思われる論文の中から、64編を採用した。

文 献

- 1) Coplen DE, Duckett JW : The modern approach to ureterocele. *J Urol* 1995 ; 153 : 166-171.
- 2) Uson AC, Lattimer JK, Melicow MM : Ureterocele in infants and children : a report based on 44 cases. *Pediatrics* 1961 ; 27 : 971-983.
- 3) Brown T, Mandell J, Lebowitz RL : Neonatal hydronephrosis in the era of sonography. *Am J Roentgenol* 1987 ; 148 : 959-963.
- 4) Brock WA, Kaplan GW : Ectopic ureterocele in children. *J Urol* 1978 ; 119 : 800-803.
- 5) Caldamone AA, Snyder HM 3rd, Duckett JW : Ureterocele in children : followup of management with upper tract approach. *J Urol* 1984 ; 131 : 1130-1132.
- 6) Mandell J, Colobny AH, Lebowitz R, et al : Ureterocele in infants and children. *J Urol* 1980 ; 123 : 921-926.
- 7) Glassberg KI, Braren V, Duckett JW, et al : Suggested terminology for duplex systems, ectopic ureters and ureterocele. *J Urol* 1984 ; 132 : 1153-1154.
- 8) Zerlin J M, Baker DR, Casale JA : Single-system ureterocele in infants and children : imaging features. *Pediatr Radiol* 2000 ; 30 : 139-146.
- 9) Bolduc S, Upadhyay J, Sherman C, et al : Histology of upper pole is unaffected by prenatal diagnosis in duplex system ureterocele. *J Urol* 2002 ; 168 : 1123-1126.
- 10) Pfister C, Ravasse P, Barret E, et al : The value of endoscopic treatment for ureterocele during the neonatal period. *J Urol* 1998 ; 159 : 1006-1009.
- 11) Siomou E, Papadopoulou F, Kollios KD, et al : Duplex collecting system diagnosed during the first 6 years of life after a first urinary tract infection : a study of 63 children. *J Urol* 2006 ; 175 : 678-681.
- 12) Shetty BP, John SD, Swischuk LE, et al : Bladder neck obstruction caused by a large simple ureterocele in a young male. *Pediatr Radiol* 1995 ; 25 : 460-461.
- 13) Beganovic A., Klijin AJ, Dik P, et al : Ectopic ureterocele : long-term results of open surgical therapy in 54 patients. *J Urol* 2007 ; 178 : 251-254.
- 14) Arrabal-Polo MA, Nogueras-Ocana M, Tinaut-Ranera J, et al : Vulval tumor in an infant : prolapse of ureterocele. *J Pediatr* 2012 ; 161 : 964, 2012.
- 15) Upadhyay J, Bolduc S, Braga L, et al : Impact of prenatal diagnosis on the morbidity associated with ureterocele management. *J Urol* 2002 ; 167 : 2560-2565.
- 16) Abrahamsson K, Hansson E, Sillen U, et al : Bladder dysfunction : an integral part of the ectopic ureterocele complex. *J Urol* 1998 ; 160 : 1468-1470.
- 17) Holmes NM, Coplen DE, Strand W, et al : Is bladder dysfunction and incontinence associated with ureterocele congenital or acquired? *J Urol* 2002 ; 168 : 718-719.
- 18) Sumfest JM, Burns MW, Mitchell ME : Pseudoureterocele : potential for misdiagnosis of an ectopic ureter as a ureterocele. *Br J Urol* 1995 ; 75 : 401-405.
- 19) Lee MD, Lin CC, Chang BP, et al : Pseudoureterocele. *Pediatr Neonatol* 2018 ; 59 : 104-105.
- 20) Gander R, Asensio M, Royo GF, et al : Evaluation of the initial treatment of ureterocele. *Urology* 2016 ; 89 : 113-117.
- 21) Castagnetti M, Vidal E, Burei M, et al : Duplex system ureterocele in infants : should we reconsider the indications for secondary surgery after endoscopic puncture or partial nephrectomy? *J Pediatr Urol* 2013 ; 9 : 11-16.
- 22) Faure A, Merrot T, Sala Q, et al : Value of diagnosis imaging in the evaluation of the severity of histological lesions in duplex systems. *J Pediatr Urol* 2014 ; 10 : 361-367.
- 23) Shankar KR, Vishwanath N, Rickwood AM : Outcome of patients with prenatally detected duplex system ureterocele : natural history of those managed expectantly. *J Urol* 2001 ; 165 : 1226-1228.
- 24) Direnna T, Leonard MP : Watchful waiting for prenatally detected ureterocele. *J Urol* 2006 ; 175 : 1493-1495.
- 25) Han MY, Gibbons MD, Belman AB, et al : Indications for nonoperative management of ureterocele. *J Urol* 2005 ; 174 : 1652-1655.
- 26) Castagnetti M, Cimador M, Esposito C, et al : Antibiotic prophylaxis in antenatal nonrefluxing hydronephrosis, megaureter and ureterocele. *Nat Rev Urol* 2012 ; 9 : 321-329.
- 27) Pagano MJ, van Batavia JP, Casale P : Laser ablation in the management of obstructive uropathy in neonates. *J Endourol* 2015 ; 29 : 611-614.
- 28) Byun E, Merguerian PA : A meta-analysis of surgical practice patterns in the endoscopic management of ureterocele. *J Urol* 2006 ; 176 : 1871-1877.
- 29) Chertin B, de Caluwe D, Puri P : Is primary endoscopic puncture of ureterocele a long-term effective procedure? *J Pediatr Surg* 2003 ; 38 : 116-119.
- 30) Adorisio O, Elia A, Landi L, et al : Effectiveness of primary endoscopic incision in treatment of ectopic ureterocele associated with duplex system. *Urology* 2011 ; 77 : 191-194.
- 31) Di Benedetto V, Morrison-Lacombe G, Bagnara V, et

- al : Transurethral puncture of ureterocele associated with single collecting system in neonates. *J Pediatr Surg* 1997 ; 32 : 1325-1327.
- 32) Husmann D, Strand B, Ewalt D, et al : Management of ectopic ureterocele associated with renal duplication : a comparison of partial nephrectomy and endoscopic decompression. *J Urol* 1999 ; 162 : 1406-1409.
- 33) Jesus LE, Farhat WA, Amarante AC, et al : Clinical evolution of vesicoureteral reflux following endoscopic puncture in children with duplex system ureteroceles. *J Urol* 2011 ; 186 : 1455-1458.
- 34) Haddad J, Meenakshi-Sundaram B, Rademaker N, et al : "Watering can" ureterocele puncture technique leads to decreased rates of de novo vesicoureteral reflux and subsequent surgery with durable results. *Urology* 2017 ; 108 : 161-165.
- 35) Singh SJ, Smith G : Effectiveness of primary endoscopic incision of ureteroceles. *Pediatr Surg Int* 2001 ; 17 : 528-531.
- 36) Chertin B, Fridmans A, Hadas-Halpren I, et al : Endoscopic puncture of ureterocele as a minimally invasive and effective long-term procedure in children. *Eur Urol* 2001 ; 39 : 332-336.
- 37) Jayanthi VR, Koff SA : Long-term outcome of transurethral puncture of ectopic ureteroceles : initial success and late problems. *J Urol* 1999 ; 162 : 1077-1080.
- 38) Joyeux L, Lacreuse I, Schneider A, et al : Long-term functional renal outcomes after retroperitoneoscopic upper pole heminephrectomy for duplex kidney in children : a multicenter cohort study. *Surg Endosc* 2017 ; 31 : 1241-1249.
- 39) Castellan M, Gosalbez R, Carmack AJ, et al : Transperitoneal and retroperitoneal laparoscopic heminephrectomy : what approach for which patient? *J Urol* 2006 ; 176 : 2636-2639.
- 40) Gao Z, Wu J, Lin C, et al : Transperitoneal laparoscopic heminephrectomy in duplex kidney : our initial experience. *Urology* 2011 ; 77 : 231-236.
- 41) Bansal D, Cost NG, Bean CM, et al : Pediatric laparoscopic single site partial nephrectomy : feasibility in infants and small children for upper urinary tract duplication anomalies. *J Pediatr Urol* 2014 ; 10 : 859-863.
- 42) Malik RD, Pariser JJ, Gundeti MS : Outcomes in pediatric robot-assisted laparoscopic heminephrectomy compared with contemporary open and laparoscopic series. *J Endourol* 2015 ; 29 : 1346-1352.
- 43) Herz D, Smith J, McLeod D, et al : Robot-assisted laparoscopic management of duplex renal anomaly : comparison of surgical outcomes to traditional pure laparoscopic and open surgery. *J Pediatr Urol* 2016 ; 12 : 44 e41-47.
- 44) You D, Bang JK, Shim M, et al : Analysis of the late outcome of laparoscopic heminephrectomy in children with duplex kidneys. *BJU Int* 2010 ; 106 : 250-254.
- 45) Michaud JE, Akhavan A : Upper pole heminephrectomy versus lower pole ureteroureterostomy for ectopic upper pole ureters. *Curr Urol Rep* 2017 ; 18 : 21.
- 46) Gundeti MS, Ransley PG, Duffy PG, et al : Renal outcome following heminephrectomy for duplex kidney. *J Urol* 2005 ; 173 : 1743-1744.
- 47) Ade-Ajayi N, Wilcox DT, Duffy PG, Ransley PG : Upper pole heminephrectomy : is complete ureterectomy necessary? *BJU Int* 2001 ; 88 : 77-79.
- 48) Androulakakis PA, Michael V, Polychronopoulou S, et al : Surgical treatment of ectopic ureteroceles and the role of heminephrectomy with subtotal ureterectomy. *Child Nephrol Urol* 1990 ; 10 : 85-87.
- 49) De Caluwe D, Chertin B, Puri P : Fate of the retained ureteral stump after upper pole heminephrectomy in duplex kidneys. *J Urol* 2002 ; 168 : 679-680.
- 50) Chacko JK, Koyle MA, Mingin GC, et al : Ipsilateral ureteroureterostomy in the surgical management of the severely dilated ureter in ureteral duplication. *J Urol* 2007 ; 178 : 1689-1692.
- 51) Prieto J, Ziada A, Baker L, et al : Ureteroureterostomy via inguinal incision for ectopic ureters and ureteroceles without ipsilateral lower pole reflux. *J Urol* 2009 ; 181 : 1844-1848.
- 52) Huisman TK, Kaplan GW, Brock WA, et al : Ipsilateral ureteroureterostomy and pyeloureterostomy : a review of 15 years of experience with 25 patients. *J Urol* 1987 ; 138 : 1207-1210.
- 53) Lashley DB, McAleer IM, Kaplan GW : Ipsilateral ureteroureterostomy for the treatment of vesicoureteral reflux or obstruction associated with complete ureteral duplication. *J Urol* 2001 ; 165 : 552-554.
- 54) Storm DW, Modi A, Jayanthi VR : Laparoscopic ipsilateral ureteroureterostomy in the management of ureteral ectopia in infants and children. *J Pediatr Urol* 2011 ; 7 : 529-533.
- 55) Lee NG, Corbett ST, Cobb K, et al : Bi-institutional comparison of robot-assisted laparoscopic versus open ureteroureterostomy in the pediatric population. *J Endourol* 2015 ; 29 : 1237-1241.
- 56) Barrieras D, Lapointe S, Houle H : Is common sheath extravesical reimplantation an effective technique to correct reflux in duplicated collecting systems? *J Urol* 2003 ; 170 : 1545-1547.
- 57) Lewis JM, Cheng EY, Campbell J., et al : Complete excision or marsupialization of ureteroceles : does choice of surgical approach affect outcome? *J Urol* 2008 ; 180 : 1819-1822.
- 58) Gran CD, Kropp BP, Cheng EY, et al : Primary lower urinary tract reconstruction for nonfunctioning renal moieties associated with obstructing ureteroceles. *J Urol* 2005 ; 173 : 198-2015.
- 59) Vereecken RL, Proesmans W : Extensive surgery on

the trigone for complete ureteral duplication does not cause incontinence or voiding problems. *Urology* 2000; 55 : 267-270.

- 60) Lee YS, Im YJ, Shin SH, et al : Complications after common sheath reimplantation in pediatric patients with complicated duplex system. *Urology* 2015 ; 85 : 457-462.
- 61) Gomes J, Mendes M, Castro R, et al : Current role of simplified upper tract approach in the surgical treatment of ectopic reterocele : a single centre's experience. *Eur Urol* 2002 ; 41 : 323-327.
- 62) Cohen SA, Juwono T, Palazzi KL, et al : Examining trends in the treatment of ureterocele yields no definitive solution. *J Pediatr Urol* 2015 ; 11 : 29 e21-26.
- 63) Lopes RI, Fernandez N, Koyle MA, et al : Clinical outcomes of the upper urinary tract after ureteral clipping for treatment of low functioning or nonfunctioning renal moieties. *J Urol* 2017 ; 199 : 558-564.
- 64) Chalouhi GE, Morency AM, De Vlieger R, et al : Prenatal incision of ureterocele causing bladder outlet obstruction : a multicenter case series. *Prenat Diagn* 2017 ; 37 : 968-974.

V. 尿管異所開口

要 約

尿管異所開口は尿管が膀胱三角部以外、膀胱頸部、尿道、尿路外に開口した状態である。先天性水腎症を合併する頻度は明らかになっていないが、通常は閉塞機転が存在して尿管が拡張する場合に水腎症をきたす。術前検査の目的は解剖学的評価と機能評価であり、一般的には超音波検査、CT、MRI、腔造影、内視鏡検査、核医学検査などを組み合わせて行われる。治療目標は、腎機能の温存、感染・閉塞・逆流の解除・消失、尿禁制の保持である。治療方針は、腎機能の有無、逆流・閉塞の有無などにより決定されるが、腎機能の評価には十分なエビデンスを有した客観的な指標がなく、経験的に行われているのが現状である。

一般的に単一尿管の尿管異所開口に対する手術治療としては、腎機能が良好な場合もしくは術後の保持が期待される場合には尿管膀胱新吻合術を行い、腎機能が不良もしくはないと判断された場合には腎摘除術を行う。重複腎盂尿管に伴う尿管異所開口に対する手術治療としては、腎機能が良好な場合もしくは術後の保持が期待される場合には尿管尿管吻合術(遠位もしくは近位)、腎盂尿管吻合術、尿管膀胱新吻合術などを行い、腎機能が不良もしくはないと判断された場合には上(位)腎摘除術を行うが、手術成績についてはほとんどの報告において尿管瘤の症例も含んでいるため、尿管異所開口に限定した手術成績は明らかになっていない。いずれの手術も開放手術、腹腔鏡手術、ロボット支援手術が選択されるが、大規模無作為比較試験がないため、その優劣に関しては明確なエビデンスはない。

1. 定義と疫学

尿管異所開口は尿管が膀胱三角部以外、膀胱頸部、尿道、尿路外に開口した状態であり、尿管は重複腎盂尿管の上位腎盂尿管もしくは単一尿管より連続する。無症候性の場合があるため実際の発症頻度は明らかではないが、検死解剖では0.05%に認められると報告されている¹⁾。男女比は1:5で女性に多い¹⁾。80%は完全重複腎盂尿管に伴うが、男性の場合、50%は単一尿管に伴う。

2. 開口部

尿管口は、男性では外尿道括約筋もしくは骨盤底の頭側、すなわち後部尿道、前立腺小室、精囊、精管・射精管に(図1)、女性では尿道(膀胱頸部～外尿道口)、腔前庭、腔、子宮・卵管に開口する(図2)。また、直腸やGartner管へ開口することもある¹⁾。

3. 症状および発見の契機

発見の契機は性別や年齢で異なる。水腎水尿管を呈している場合は、超音波検査で発見されることもある¹⁾。先天性水腎症を合併する頻度は明らかになっていないが、通常は閉塞機転が存在して尿管が拡張する場合に水腎症をきたす。

胎児期：胎児超音波検査が発見の契機になることがある。

新生児期：尿滴下、膿尿、急性腎盂腎炎を契機に発見される。

女児：年長児では排尿が正常にも関わらず、昼夜の尿失禁や腔からの液状分泌物を訴えて発見に至ることが多い。外陰部に尿管口が同定されることもある。そのほか、水腎水尿管や尿路感染症で発見される。

男児：急性精巣上体炎、水腎水尿管、尿路感染症で発見される。原則、尿失禁を認めることはない。思春期以降では血精液症で発見されることもある。

4. 診断

術前検査の目的は、解剖学的評価と機能評価である。

1) 解剖学的評価

解剖学的評価の目的は、尿管開口部の位置と異形成腎の同定(単一尿管の場合)である。一般的に尿管開口部の位置の診断には、超音波検査、CT、MRI、腔造影、内視鏡検査などが、異形成腎の同定には、超音波検査、排泄性尿路造影、核医学検査、CT、MRIなどが用いられる¹⁾。それぞれの検査の診断率は報告により幅がみられ、一長一短があ

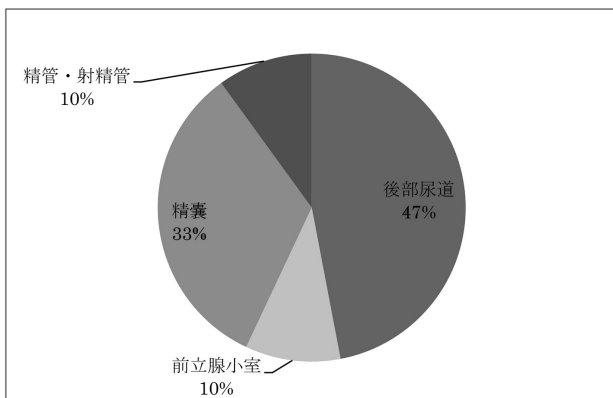


図1 男性尿管異所開口の開口部¹⁾

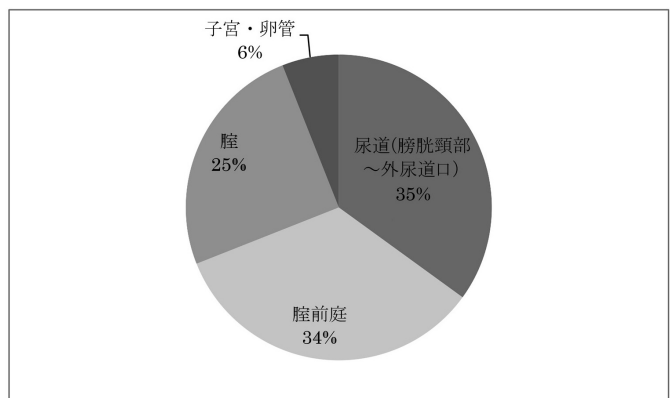


図2 女性尿管異所開口の開口部¹⁾

る。単一尿管に伴う尿管異所開口における各検査の診断率に関しては、尿管開口部の位置の診断が、超音波検査：17.5%、CT：13.6%、MRI：33.3%、内視鏡検査：72%、異形成腎の同定が、超音波検査：50.0%、^{99m}Tc-DMSA (technetium-99m dimercaptosuccinic acid)腎シンチグラフィ：95.5%、CT：95.5%、MRI：50.0%であったとの報告がある³⁾。

a) 超音波検査

超音波検査により拡張した上(位)腎と所属尿管、拡張した単一腎盂尿管、腎実質の菲薄化が観察されることがある。これらは胎児期にも認められることがある⁴⁾。しかし、これらの所見のみでは尿管瘤との鑑別を行うことはできないため⁴⁾、また、尿管開口部の位置診断は困難であるため、とくに尿管瘤との鑑別診断において膀胱内の観察は重要である。時として拡張した尿管が膀胱を圧排して尿管瘤のように観察されることがある(pseudo-ureterocele)。しかし、壁は2層性に尿管瘤より厚く観察され、膀胱壁の外にせり出すように見えることが多い¹⁾。

b) MRI

コストの問題や鎮静の問題があるためMRIは必須の検査ではないとの意見もあるが、とくにほかの検査によって複雑な解剖が明確にできない場合、MR urographyは尿管開口部の位置、拡張した尿管や所属腎を含めた尿路の状態を観察するには適している⁴⁵⁾。とくに尿失禁を主訴とする女性の場合、尿管異所開口の確定診断および除外診断に有用であり、行うべき検査であるとの意見もある⁶⁾。尿管異所開口の診断におけるMR urographyの感度は88.8~100%、特異度は70~90%であり、その有用性が報告されている⁶⁾。

単一尿管に伴う尿管異所開口の場合、異所性の小さな異形成腎の同定には、MR urographyに^{99m}Tc-DMSA腎シンチグラフィを融合させることが有用であるとの報告もある⁷⁾。また、3次元MRI CISS(constructive interference in steady state：T2緩和時間の長い水を強調して画像化したMR hydrography)画像を用いることにより、尿管開口部の位置の同定に有効であるとの報告もある⁸⁾。

c) CT

被ばくの問題があるが、解剖学的構造を明らかにする上でCTが有用であるとの意見もある。とくにCTの遅発相は、ほかの検査に比べてもっとも感度が高く、また、経済的であるため、尿管異所開口の診断に適しているとの報告もある⁹⁾。なお、3次元CTが解剖学的把握に適しているとの報告もある¹⁰⁾。

d) 内視鏡検査

内視鏡検査は必須ではないものの、確定診断を行ううえでは重要な検査である。尿道、膀胱頸部、三角部の形態、尿管口の位置の観察を行う。尿管開口部が同定できるか否かにかかわらず、その検索は重要である。インジゴカルミンを投与したうえでの膀胱、尿道、陰の観察も時として有用である。尿管開口部が同定できた場合、逆行性尿路造影を行うことにより、上部尿路との解剖学的位置関係が明確になる。

2) 機能評価

機能評価は、手術選択すなわち上(位)腎を摘除するか温存するかを判断するうえで重要である。

a) 超音波検査

超音波検査による腎実質の重度の菲薄化は、上(位)腎の慢性間質炎症を予測するのに適しているとの報告もある¹¹⁾。一方で、超音波検査による組織学的異常の予測は現実的に難しく、機能評価には適していないとの報告もある¹²⁾。

b) MRI

上(位)腎が異形成・低形成か、無機能かの診断にMRIが適しているとの報告がある⁴⁾。上(位)腎の腎機能評価においてMRIの感度は90%であり、MR urographyにおいて実質の造影効果がないことや重度の皮質の菲薄化は、上(位)腎の間質線維化を予測するのに適しているとの報告もある¹¹⁾。

c) 核医学検査

上(位)腎のみならず、下(位)腎の腎機能(とくに膀胱尿管逆流や水腎が存在する場合)を評価するうえでは^{99m}Tc-DMSA腎シンチグラフィもしくは^{99m}Tc-MAG3(technetium-99m mercapto-acetyl-3-triglycine)腎シンチグラフィが適している。尿管異所開口では、上(位)腎の分腎機能が2%以下の場合に、不可逆的な組織変化を示し、上(位)腎摘除術の適応となるとの報告がある¹³⁾。しかしながら、上(位)腎の客観的な機能評価の指標については十分なエビデンスが確立していないため、主観的判断による機能の有無が治療選択のおおまかな指標となっているのが現状である。また、核医学検査が単一尿管に伴う尿管異所開口における異形成腎の同定に有用であるという報告もある³⁾。

d) 排泄性尿路造影

上(位)腎の水腎や尿管の拡張がない場合は、機能評価のみならず解剖学的評価に有用なことがある。

e) 排尿時膀胱尿道造影

尿管、膀胱、尿道の評価、とくに膀胱尿管逆流の存在の有無を確認するうえで重要な検査である¹⁾。

5. 治療

治療目標は症例によって異なるが、一般的には腎機能の温存、感染・閉塞・逆流の解除・消失、尿禁制の保持である。治療方針は、腎機能の有無、逆流・閉塞の有無などにより決定される¹⁾。しかしながら、腎機能の評価には客観的な指標はなく、主観的(経験的)に腎機能の有無を評価して治療が行われているのが現状である。いずれの手術も、開放手術、腹腔鏡手術、ロボット支援手術が選択される。

1) 単一尿管の尿管異所開口に対する手術治療

腎機能が良好な場合もしくは術後の保持が期待される場合は、尿管膀胱新吻合術を行う。腎機能が不良もしくはないと判断された場合は、腎摘除術を行う¹⁴⁾。腎摘除術においては近年では腹腔鏡手術で行われることが多くなってきた¹⁰⁾。また、単孔式腹腔鏡手術の良い適応であるとの報告もある¹⁵⁻¹⁷⁾。非常にまれではあるが両側例の場合は、性別や腎機能、膀胱機能を考慮して、症例に応じた適切な治療を行うことが望ましい¹⁸⁻²⁰⁾。

2) 重複腎盂尿管に伴う尿管異所開口に対する手術治療

腎機能が良好な場合もしくは術後の保持が期待される場合は、尿管尿管吻合術(遠位もしくは近位)、腎盂尿管吻合術²¹⁾、尿管膀胱新吻合術²²⁾などを行う。腎機能が不良もしくは

はないと判断された場合は、上(位)腎摘除術を行う。しかしながら、術式の選択については、上述したように、腎機能評価による客観的指標や大規模無作為比較試験がないため、十分なエビデンスはない。これらの術式の手術成績については、ほとんどの報告において尿管瘤の症例も含んでいるため、尿管異所開口に限定した手術成績は明らかになっていない。尿管尿管吻合術と上(位)腎摘除術を比較すると合併症の発症率に大きな差はない²³⁾。

上(位)腎に所属する残存尿管(ureteral stump)への術後感染のリスクは、尿管尿管吻合術で5~12%、上(位)腎摘除術で5~14%と報告されているが²³⁾、同様にほとんどの報告において尿管瘤の症例も含んでいるため、尿管異所開口に限定した手術成績については明らかになっていない。

a) 尿管尿管吻合術

開放手術が標準術式であるが^{24,25)}、近年では低侵襲手術の普及により、腹腔鏡手術^{26,29)}、ロボット支援手術^{6,30,34)}の報告が増加している。吻合を遠位側で行う術式^{24,25)}と近位側³⁵⁾で行う術式があるが、腹腔鏡手術やロボット支援手術では近位側での吻合が一般的である^{36,37)}。上(位)腎摘除術に比較した場合、理論的には上(位)腎機能の保持が可能で、手術による下(位)腎への影響は少ない。しかしながら、異形成の上(位)腎を残すことによる高血圧・蛋白尿・悪性腫瘍の発生の問題、尿管を吻合することによる尿瘻や尿管狭窄、膀胱尿管逆流、尿管尿管逆流の問題、遠位尿管に対する追加治療などの問題も指摘されている²³⁾。

術後に尿路感染症が0~33%に、尿瘻が0~16%に発生すると報告されている。小規模後向き研究のため、各術式(開放手術、腹腔鏡手術、ロボット支援手術)による合併症の発生率の違いには十分なエビデンスはないが²³⁾、開放手術とロボット支援手術を比較した場合、手術時間、合併症の発生率に差はないものの、入院期間がロボット支援手術において有意に短いとの報告もある³⁷⁾。

上(位)腎に所属する残存尿管(ureteral stump)への術後感染は、31例中4例(12.9%)に認められ、これらの症例では術後感染を起こさなかった群に比べて術前術後の上(位)腎所属尿管径が有意に大きかったとの報告がある³⁵⁾。また、腹腔鏡手術^{25,26)}やロボット支援手術^{6,30,31)}では尿管をより拡大して切除することが可能であるため、残存尿管の術後感染のリスクが少ない傾向があるとの報告もあるが、十分なエビデンスはない。下(位)腎機能の低下率は-0.8~0%であり、5%以上の腎機能低下は11.4~17%の症例で認められたと報告されている²³⁾。

b) 上(位)腎摘除術

上(位)腎摘除術も開放手術により行われていたが^{38,39)}、腹腔鏡手術^{40,44)}、ロボット支援手術^{32,45-48)}の報告が増加している。手術時間は、開放手術、腹腔鏡手術、ロボット支援手術において、それぞれ113.5~152分、120~200.4分、135~301分と報告されている⁴⁷⁾。単孔式腹腔鏡手術の有用性も報告されている⁴⁹⁾。術式に関する検討は小規模の後向き研究の検討のみであり、また、尿管瘤の症例も含まれているため、その優劣に関するエビデンスはない。

術中合併症としては腎切除部および残存尿管からの出血がみられ、ロボット支援手術を含む腹腔鏡手術においては6~10%に報告されている²³⁾。また、開放手術および腹腔鏡手術を

含めた検討では、残存尿管からの出血により再手術を要した症例が1~5%であった²³⁾。最近の総説では、腹腔鏡手術(後腹膜アプローチ)、腹腔鏡手術(経腹膜アプローチ)、ロボット支援手術(後腹膜アプローチ)、ロボット支援手術(経腹膜アプローチ)の術中開放手術への移行率はそれぞれ、18%、0%、2%、0%あったと報告されている⁵⁰⁾。後腹膜鏡下上(位)腎摘除術における術中開放手術への移行の原因は、腹膜損傷、出血、上(位)腎の不十分な露出、上(位)腎摘除の困難などがあげられている⁴⁴⁾。

術後合併症には、尿路感染症、尿瘻、尿管瘤(urinoma)、嚢胞形成、下(位)腎機能の低下などがみられ、尿路感染症が0~9%、尿瘻が0~4.7%と報告されている²³⁾。尿管瘤、嚢胞形成、下(位)腎機能の低下の有無の確認には、術後のドップラー超音波検査が推奨される¹⁾。開放手術、腹腔鏡手術、ロボット支援手術において、それぞれ尿管瘤の発生率が0%、0~7%、0~12.5%、嚢胞形成の発生率が0~18%、0~7%、25~29%であり、また、再手術率が10~20%、0~17.6%、0~13%と報告されている⁴⁷⁾。

腎機能の低下率は-1.25~-6.8%、5%以上の腎機能低下は5.8~57%の症例で、10%以上の腎機能低下は5.8~25%の症例で認められたと報告されているが、報告が少ないため各術式による違いは明らかでない²³⁾。また、尿管異所開口に限定した場合の腎機能低下率も明らかでない⁴⁷⁾。腎機能の低下は術中に生じる下(位)腎の血管攣縮や血管損傷によると考えられている^{42,51)}。

最近の開放手術とロボット支援手術を比較検討した報告では、在院日数や疼痛に関してはロボット支援手術で優位性を示したものの、手術時間や術後腎機能には差はみられなかった⁴⁸⁾。

3) 尿管結紮術

尿失禁を伴う尿管異所開口(単一尿管および重複腎盂尿管)に対して尿管結紮術(クリッピング)が有効であったとの報告もある^{52,53)}。開放手術もしくは腹腔鏡手術にて尿管結紮を行い、100%の症例で尿失禁が消失し、術後水腎症は持続したものの、97.2%は無症状であったと報告している⁵³⁾。

4) 新生児に敗血症を伴う場合の手術治療

新生児期に敗血症や巨大な拡張尿管を伴う尿管異所開口の場合は、一時的に尿管皮膚瘻を造設することもある。これにより、敗血症の治療と拡張尿管の改善、その後の治療方針決定のための腎機能の評価が可能となる⁵⁴⁾。

Ectopic ureterとchildrenをキーワードとしてPubMed検索し、563編の論文をえた。2008年以降の112編の論文のうち45編を引用し、2007年以前の重要と思われる論文も8編引用した。EAU guidelineも参考とした。

文 献

- 1) EAU Guidelines on Paediatric Urology. <http://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/>
- 2) Weight CJ, Chand D, Ross JH: Single system ectopic ureter to rectum subtending solitary kidney and bladder agenesis in newborn male. *Urology* 2006;68:

1344. e1-3.
- 3) Lee YS, Im YJ, Kim SW, et al : The vagaries of proper imaging in diagnosing single-system ectopic ureter in children with continuous incontinence and outcomes of simple nephrectomy. *J Pediatr Surg* 2016 ; 51 : 469-474.
 - 4) Adeb M, Darge K, Dillman JR, et al : Magnetic resonance urography in evaluation of duplicated renal collecting systems. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2013 ; 21 : 717-730.
 - 5) Joshi M, Parelkar S, Shah H, et al : Role of magnetic resonance urography in the diagnosis of single-system ureteral ectopia with congenital renal dysplasia : a tertiary care center experience in India. *J Pediatr Surg* 2009 ; 44 : 1984-1987.
 - 6) Figueroa VH1, Chavhan GB, Oudjhane K, et al : Utility of MR urography in children suspected of having ectopic ureter. *Pediatr Radiol* 2014 ; 44 : 956-962.
 - 7) Kreissl MC, Lorenz R, Ohnheiser G, et al : Dystopic dysplastic kidney with ectopic ureter : improved localization by fusion of MR urography and (99m)Tc-DMSA SPECT datasets. *Pediatr Radiol* 2008 ; 38 : 241-244.
 - 8) Ehammer T1, Riccabona M, Maier E : High resolution MR for evaluation of lower urogenital tract malformations in infants and children : feasibility and preliminary experiences. *Eur J Radiol*. 2011 ; 78 : 388-393.
 - 9) Hanson GR, Gatti JM, Gittes GK, et al : Diagnosis of ectopic ureter as a cause of urinary incontinence. *J Pediatr Urol* 2007 ; 3 : 53-57.
 - 10) Iwatsuki S, Kojima Y, Imura M, et al : Detection of ectopic ureteral insertion to vagina with hypoplastic ectopic kidney by three-dimensional computed tomography. *Urology* 2009 ; 73 : 505-506.
 - 11) Faure A, Merrot T, Sala Q, et al : Value of diagnosis imaging in the evaluation of the severity of histological lesions in duplex systems. *J Pediatr Urol* 2014 ; 10 : 361-367.
 - 12) Meneghesso D, Castagnetti M, Della Vella M, et al : Clinico-pathological correlation in duplex system ectopic ureters and ureteroceles : can preoperative work-up predict renal histology? *Pediatr Surg Int* 2012 ; 28 : 309-314.
 - 13) Smakal O, Sarapatka J, Hartmann I, et al : Can renal ultrasonography and DMSA scintigraphy be used for the prediction of irreversible histological lesions of the upper pole in duplex system with ureteroceles or ectopic ureters? *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2016 ; 160 : 429-434.
 - 14) Jeong BC, Lim DJ, Lee SC, et al : Laparoscopic nephrectomy for a single-system ectopic ureter draining a small, dysplastic and poorly functioning kidney in children. *Int J Urol* 2007 ; 14 : 104-107.
 - 15) Ham WS, Im YJ, Jung HJ, et al : Initial experience with laparoendoscopic single-site nephrectomy and nephroureterectomy in children. *Urology* 2011 ; 77 : 1204-1208.
 - 16) Lee DG, Baek M, Ju SH, et al : Laparoendoscopic single-site nephrectomy for single-system ectopic ureters with dysplastic kidneys in children : early experience. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2011 ; 21 : 461-465.
 - 17) Liem NT, Mai Thuy NT, Viet ND, et al : Single trocar retroperitoneoscopic nephrectomy for dysplastic poorly functioning kidney with ectopic ureter in children. *J Pediatr Urol* 2013 ; 9 : 424-426.
 - 18) Johnin K, Narita M, Kim CJ, et al : Bilateral single ectopic ureters with hypoplastic bladder : how should we treat these challenging entities? *J Pediatr Urol* 2007 ; 3 : 243-246.
 - 19) Roy Choudhury S, Chadha R, Bagga D, et al : Spectrum of ectopic ureters in children. *Pediatr Surg Int* 2008 ; 24 : 819-823.
 - 20) O'Connor E, Peeraully R, Shepherd G, et al : Challenges in the management of bilateral single-system ectopic ureters in male infants. *Urology* 2014 ; 83 : 1373-1377.
 - 21) Hisano M, Denes FT, Brito AH, et al : Laparoscopic ureteropyeloanastomosis in the treatment of duplex system. *Int Braz J Urol* 2012 ; 38 : 235-241.
 - 22) Castagnetti M, Canali R, Mastrocinque G, et al : Disembodied extravesical reimplantation of dilated upper pole ectopic ureters in duplex systems. *J Pediatr Surg* 2013 ; 48 : 459-463.
 - 23) Michaud JE, Akhavan A : Upper pole heminephrectomy versus lower pole ureteroureterostomy for ectopic upper pole ureters. *Curr Urol Rep* 2017 ; 18 : 21.
 - 24) Chacko JK, Koyle MA, Mingin GC, et al : Ipsilateral ureteroureterostomy in the surgical management of the severely dilated ureter in ureteral duplication. *J Urol* 2007 ; 178 : 1689-1692.
 - 25) Prieto J1, Ziada A, Baker L, et al : Ureteroureterostomy via inguinal incision for ectopic ureters and ureteroceles without ipsilateral lower pole reflux. *J Urol* 2009 ; 181 : 1844-1848.
 - 26) González R, Piaggio L : Initial experience with laparoscopic ipsilateral ureteroureterostomy in infants and children for duplication anomalies of the urinary tract. *J Urol* 2007 ; 177 : 2315-2318.
 - 27) Storm DW, Modi A, Jayanthi VR : Laparoscopic ipsilateral ureteroureterostomy in the management of ureteral ectopia in infants and children. *J Pediatr Urol* 2011 ; 7 : 529-533.
 - 28) Lee YS, Hah YS, Kim MJ, et al : Factors associated with complications of the ureteral stump after proximal ureteroureterostomy. *J Urol* 2012 ; 188 : 1890-1894.
 - 29) Olguner M, Akgür FM, Türkmen MA, et al : Laparoscopic ureteroureterostomy in children with a duplex collecting system plus obstructed ureteral ecto-

- pia. *J Pediatr Surg* 2012 ; 47 : e27-30.
- 30) Leavitt DA, Rambachan A, Haberman K, et al : Robot-assisted laparoscopic ipsilateral ureteroureterostomy for ectopic ureters in children : description of technique. *J Endourol* 2012 ; 26 : 1279-1283.
 - 31) Biles MJ, Finkelstein JB, Silva MV, et al : Innovation in robotics and pediatric urology : robotic ureteroureterostomy for duplex systems with ureteral ectopia. *J Endourol* 2016 ; 30 : 1041-1048.
 - 32) Herz D, Smith J, McLeod D, et al : Robot-assisted laparoscopic management of duplex renal anomaly : comparison of surgical outcomes to traditional pure laparoscopic and open surgery. *J Pediatr Urol* 2016 ; 12 : 44. e1-7.
 - 33) Casale P, Lambert S : Robotic ureteroureterostomy in children with a duplex collecting system. *J Robot Surg* 2009 ; 3 : 161.
 - 34) Passerotti CC, Diamond DA, Borer JG, et al : Robot-assisted laparoscopic ureteroureterostomy : description of technique. *J Endourol* 2008 ; 22 : 581-584.
 - 35) Lee YS, Hah YS, Kim MJ, et al : Factors associated with complications of the ureteral stump after proximal ureteroureterostomy. *J Urol* 2012 ; 188 : 1890-1894.
 - 36) McLeod DJ, Alpert SA, Ural Z, et al : Ureteroureterostomy irrespective of ureteral size or upper pole function : a single center experience. *J Pediatr Urol* 2014 ; 10 : 616-619.
 - 37) Lee NG, Corbett ST, Cobb K, et al : Bi-institutional comparison of robot-assisted laparoscopic versus open ureteroureterostomy in the pediatric population. *J Endourol* 2015 ; 29 : 1237-1241.
 - 38) Gundeti MS, Ransley PG, Duffy PG, et al : Renal outcome following heminephrectomy for duplex kidney. *J Urol* 2005 ; 173 : 1743-1744.
 - 39) Hu B, Henrichon S, Durbin-Johnson B, et al : Pediatric open partial nephrectomy : analysis of contemporary outcomes with a supracostal-12 approach. *J Pediatr Urol* 2012 ; 8 : 509-513.
 - 40) Cabezali D, Maruszewski P, López F, et al : Complications and late outcome in transperitoneal laparoscopic heminephrectomy for duplex kidney in children. *J Endourol* 2013 ; 27 : 133-138.
 - 41) García-Aparicio L, Krauel L, Tarrado X, et al : Heminephroureterectomy for duplex kidney : laparoscopy versus open surgery. *J Pediatr Urol* 2010 ; 6 : 157-160.
 - 42) You D, Bang JK, Shim M, et al : Analysis of the late outcome of laparoscopic heminephrectomy in children with duplex kidneys. *BJU Int* 2010 ; 106 : 250-254.
 - 43) Jayram G, Roberts J, Hernandez A, et al : Outcomes and fate of the remnant moiety following laparoscopic heminephrectomy for duplex kidney : a multicenter review. *J Pediatr Urol* 2011 ; 7 : 272-275.
 - 44) Joyeux L, Lacreuse I, Schneider A, et al : Long-term functional renal outcomes after retroperitoneoscopic upper pole heminephrectomy for duplex kidney in children : a multicenter cohort study. *Surg Endosc* 2017 ; 31 : 1241-1249.
 - 45) Lee RS, Sethi AS, Passerotti CC, et al : Robot assisted laparoscopic partial nephrectomy : a viable and safe option in children. *J Urol* 2009 ; 181 : 823-828.
 - 46) Mason MD1, Peters CA, Schenkman NS : Robot-assisted upper pole nephrectomy in adult patients with duplicated renal collecting systems. *J Endourol* 2012 ; 26 : 838-842.
 - 47) Malik RD, Pariser JJ, Gundeti MS : Outcomes in pediatric robot-assisted laparoscopic heminephrectomy compared with contemporary open and laparoscopic series. *J Endourol* 2015 ; 29 : 1346-1352.
 - 48) Ballouhey Q, Binet A, Clermidi P, et al : Partial nephrectomy for small children : robot-assisted versus open surgery. *Int J Urol* 2017 ; 24 : 855-860.
 - 49) Bansal D, Cost NG, Bean CM, et al : Pediatric laparoscopic single site partial nephrectomy : feasibility in infants and small children for upper urinary tract duplication anomalies. *J Pediatr Urol* 2014 ; 10 : 859-863.
 - 50) Timberlake MD, Corbett ST : Minimally invasive techniques for management of the ureterocele and ectopic ureter : upper tract versus lower tract approach. *Urol Clin North Am* 2015 ; 42 : 61-76.
 - 51) Leclair MD, Vidal I, Suply E, et al : Retroperitoneal laparoscopic heminephrectomy in duplex kidney in infants and children : a 15-year experience. *Eur Urol* 2009 ; 56 : 385-389.
 - 52) Romao RL, Figueroa V, Salle JL, et al : Laparoscopic ureteral ligation (clipping) : a novel, simple procedure for pediatric urinary incontinence due to ectopic ureters associated with non-functioning upper pole renal moieties. *J Pediatr Urol* 2014 ; 10 : 1089-1094.
 - 53) Lopes RI, Fernandez N, Koyle MA, et al : Clinical outcomes of the upper urinary tract after ureteral clipping for treatment of low functioning or nonfunctioning renal moieties. *J Urol* 2018 ; 199 : 558-564.
 - 54) el Ghoneimi A, Miranda J, Truong T, et al : Ectopic ureter with complete ureteric duplication : conservative surgical management. *J Pediatr Surg* 1996 ; 31 : 467-472.

VI. 巨大腎杯症

要 約

巨大腎杯症は、腎盂尿管の拡張はないが、すべての腎杯が拡張している腎乳頭の尿路異常で、尿路閉塞はないが、閉塞性水腎症、膀胱尿管逆流、巨大尿管を合併することがある。特徴的な画像所見は、“Bunch of grapes:ぶどうの房”である。腎盂形成術は不要であるが、腎杯拡張による尿路停滞から尿路感染、尿路結石をきたすため、水分摂取を励行する必要がある。小児期は無症状であることが多く、思春期以降に尿路結石、高血圧、尿路感染などより症候性となるが、成人期に腎機能障害をきたすことはまれである。

1. 病態

巨大腎杯症は、Puigvertが1960年代に提唱した病態で、腎盂尿管の拡張はないが、すべての腎杯が非閉塞性に拡張している腎乳頭の先天異常である(狭義の巨大腎杯症)¹⁾。また、巨大腎杯症はスペクトラム病であり、腎盂尿管移行部通過障害(ureteropelvic junction obstruction: UPJO)や尿管膀胱移行部通過障害(巨大尿管)といった尿路閉塞を合併する^{2,3)}(広義の巨大腎杯症)。

腎髄質は半月状に変形し、腎乳頭は欠損している⁴⁾。腎杯の正常数は8~12個⁵⁻⁷⁾であるが、巨大腎杯症では腎杯数が12~25個⁶⁻¹³⁾まで増加すると報告されている。巨大腎杯症の原因には、腎錐体、腎乳頭の発育不全説^{7,12,14-16)}、尿管や腎杯頸部の機械的・機能的通過障害説^{7,14,17,18)}があるが、不明である。

巨大腎杯症に合併した腎結石の治療として腎摘除術、腎部分切除術を行った際に採取した腎組織の病理組織学的検討では、腎皮質は正常で、腎髄質が非薄化していた^{18,19)}。しかし、閉塞性腎尿路疾患にみられる腎実質の変性は認めなかった¹²⁾。腎機能は正常であるが²⁰⁻²⁶⁾、腎髄質が非薄化していることから、集合管や遠位尿細管の機能障害すなわち軽度の尿濃縮力障害が報告されている^{7,19)}。

2. 症状

文献上集計した巨大腎杯症76症例の年齢は19.6±17.8(0~59)歳、男女比は約3:1であった。両側例が32%、片側例のうち左:右=1.8:1と左側に多かった(表1)。表2のように26%が無症状で他疾患の精査で偶然発見されている¹⁴⁾。そのうち水腎症の精査で巨大腎杯症が判明したのが6.6%であった。20歳未満では無症状が多く、20歳以上では腰痛が有意に多かった。合併症として20歳以上に有意に多くみられたのは、尿路結石(20%)、高血圧(11%)であった。血尿は

16%にみられ、20歳未満の半数が外傷後の血尿であった。尿路感染症が24%、蛋白尿が2.6%、腎機能障害が2.6%にみられ、腎機能障害を呈していたのは、IgA腎症の症例²⁷⁾と膀胱尿管逆流(vesicoureteral reflux: VUR)を伴ったSchinzel-Giedion症候群の症例²⁸⁾のみであった。なお、結石形成や尿路感染は、尿路閉塞によるものではなく、大きく低緊張の腎杯の腔に尿流停滞するために生じると考えられている⁷⁾。

合併する尿路異常として巨大尿管が13%にみられ、男女比は4:1と男性に多く、40%は尿路閉塞のため外科的手術を要した。UPJOは9%にみられ、その原因として異常血管²⁹⁾やポリープ³⁰⁾が報告されていた。VURIは8%、重複腎盂尿管は3%に合併していた。これらの病態を合併した広義の巨大腎杯症は33%を占め、合併する尿路異常のない狭義の巨大腎杯症は67%であった(表2)。

3. 診断

過去の文献では超音波検査が17%にしか施行されており、超音波検査が普及する前の報告が大半を占めていたためと思われる。特徴的な超音波検査所見として、腎盂尿管の拡張がないにも関わらず腎杯が拡張し腎皮質が非薄化していることがあげられる⁹⁾。腎杯は径1.5~1.8cm程度の多発する低エコー域として描出され、腎実質は正常から非薄化を示し、腎盂尿管の拡張は認めない³¹⁾。腎嚢胞^{20,32)}、水腎症^{8,26,33)}と診断されることが多い。非特異的であるが、腎杯は腎盂よりも大きく描出されることもある³¹⁾。超音波検査は放射線被ばくがなく、定期的フォローアップに優れている²⁶⁾。しかし、Zerinは放射線被ばくを回避するため静脈性腎盂造影法(intravenous pyelography: IVP)を施行せずに超音波検査のみで診断することの限界を報告している³⁴⁾。

IVPIは82%と最も多く施行されており、腎全体の形態を描出でき、特徴的な画像所見“Bunch of grapes”ぶどうの房を認

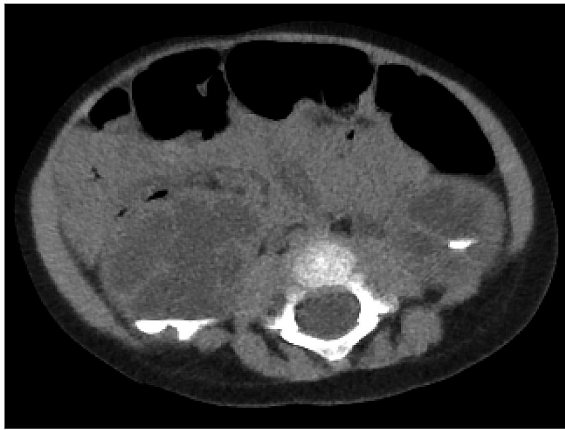
表1 巨大腎杯症(年齢, 性別, 患側)

症例数	年齢	性別			患側					
		男	女	不明	両側	片側	左	右	不明	
全症例	76	19.6±17.8 0-59	56	19	1	24	51	32	18	1
<20歳	46	7.3±6.2 0-19	35	11	0	16	29	18	11	1
≥20歳	30	38.5±12.4 20-59	21	8	1	8	22	15	7	0

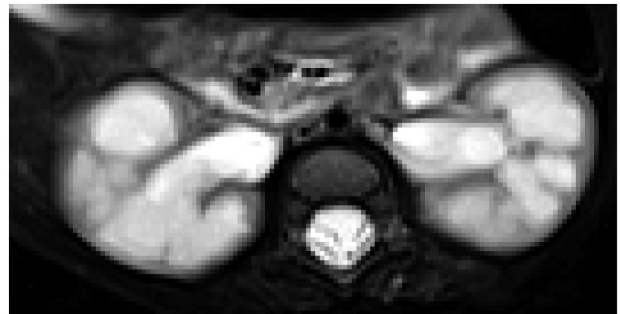
表2 巨大腎杯症(病状, 合併症, 合併する尿路異常)

	症例数	症状		合併症						合併する尿路異常			
		無症状	腰痛	結石	尿路感染症	血尿	高血圧	蛋白尿	腎機能障害	巨大尿管	UPJO	VUR	重複腎盂尿管
全症例	76	20 水腎症精査(5)	11	15	18	12	8	2	2	10	7	6	2
<20歳	46	17 水腎症精査(4)	3	3	11	9 外傷後(4)	1	1	1	9 閉塞(4)	2 異常血管(1) ポリープ(1)	6 対側(1)	2 上(位)腎(1) 下(位)腎(1)
≥20歳	30	3 水腎症精査(1)	8	12	7	3	7	1	1	1	5	0	0

A



B



C



図 巨大腎杯症の画像診断(17ヵ月, 女児)

- A CT Axial: 両側腎杯の拡張, 軽度の腎盂拡張, 両腎に砂状石灰化を認める.
- B MRI T2 Axial: 両側腎杯の拡張と軽度の腎盂拡張を認める.
- C MRI T2 Coronal: 両側腎杯の拡張(Bunch of grapes: ぶどうの房), 軽度の腎盂拡張を認める.

める¹⁰⁾. 胎児水腎症として8年間フォローして、IVPを施行してはじめて巨大腎杯症と診断されることもあるが³⁵⁾, 放射線被ばくの関係でIVPを施行することは減少している²⁶⁾. CTは結石の位置確認(図A), 造影剤使用で異常血管の描出²⁹⁾に優れているが, 放射線被ばくを考慮してか施行率は5%程度である. MRIは放射線被ばくがなくIVPとほぼ同様に尿路の描出が可能である(図B, C)が^{27,36,37)}, コストが高いこと, 尿路結石を描出できないこと, 年少児には鎮静が必要であることから, 4%にしか施行されていない. VURの除外のためには排尿時膀胱尿道造影(voiding cystourethrography: VCUG)を行うべきであり, 34%に施行されている. VCUGは20歳未満では46%に施行されており, 20歳以上での施行率17%より有

意に高かった. 逆行性腎盂造影, 腎血管造影は1970~90年代の報告例に散見されるが, 最近では施行されていない.

^{99m}Tc-DMSA (technetium-99m dimercaptosuccinic acid) 腎シンチグラフィでは異常所見がみられないと報告されている^{26,38)}. 尿路閉塞が疑わしい場合には, 利尿レノグラフィやWhitakerテストで評価すべきであるとされている³⁹⁾. 利尿レノグラフィは26%に行われており, 利尿剤投与に反応し, 尿が拡張した腎杯から排出されて, 小さい腎盂内に停滞することなくwash outされ, 非閉塞パターンを呈する^{5,8-10,20,25,26,29,31,37,38,40)}. 間欠性水腎症の非発作時と巨大腎杯症は超音波検査やCTでは同じ画像を呈するため^{6,29)}, 鑑別にはIVPが最も適しているとの報告もある¹⁰⁾. Whitaker testが有用との報告もある

表3 巨大腎杯症(診断方法)

	症例数	超音波検査	IVP	利尿レノグラフィ	VCUG	RP	血管造影	Whitaker test	CT	MRI
全症例	76	13	62	20	26	6	6	4	4	3
<20歳	46	11	39	14	21	4	3	1	3	2
≥20歳	30	2	23	6	5	2	3	3	1	1

が²⁾、小さい腎盂内への針の刺入が技術的に難しいことからあまり行われていない(表3)。

4. 遺伝性

当初、家族性巨大腎杯症の報告はなかったが^{7,11,12)}、1988年にLamらが血族結婚で出生した3人兄弟例を報告してから⁴⁰⁾、家族性巨大腎杯症が報告されるようになってきた。1993年にHermanらがSchinzel-Giedion症候群に巨大腎杯症が合併することを報告したのを契機に報告例が増加している^{25,36,37)}。Schinzel-Giedion症候群(Online Mendelian Inheritance in Men: OMIM#269150)とは1978年に報告された多発異常症候群で、重症の精神遅滞、顔の中央部の陥没、心臓や泌尿生殖器の先天異常(水腎症、尿管狭窄、尿道下裂、マイクロペニス、陰嚢低形成)、骨格異常、神経上皮腫瘍などを特徴とするまれな先天性疾患で、多くは呼吸不全で死亡する^{37,41)}。2010年、HoischenらによってSETBPI(SET binding protein 1)が原因遺伝子であることが報告された⁴²⁾。そのほか、巨大腎杯症に合併が報告されている疾患として、Hirschsprung病²¹⁾、Erdheim-Chester病⁴³⁾、King Denborough syndrome⁵⁾、Caudal regression and VATER syndrome⁴⁴⁾、皮膚弛緩症²²⁾などがある。

5. 鑑別疾患

1) 閉塞性水腎症

腎皮質、腎髄質ともに萎縮し、腎杯数の増加はない^{4,7,45,46)}。閉塞の原因には内因性(先天性狭窄、結石、腫瘍)、外因性(異常血管、後腹膜線維症、腫瘍)がある⁴⁾。UPJOの場合、腎盂内圧が上昇すると、まず腎盂拡張がおこり、遅れて腎杯が拡張するが⁴⁷⁾、巨大腎杯症では腎盂拡張がみられない。間欠性水腎症の非発作時は巨大腎杯症を呈するため^{6,29)}、症候性の場合には注意が必要である。

2) 腎杯漏斗部狭窄

腎結核や感染性サンゴ状結石による後天的な二次的腎杯拡張であり、腎杯漏斗部の狭窄が主病変である⁴⁾。巨大腎杯症では、腎杯漏斗部は大きく開大している¹⁹⁾。

3) 尿路閉塞後腎萎縮

慢性尿路閉塞後の尿路拡張が残存した状態を指す⁴⁾。

4) 膀胱尿管逆流(VUR)

grade III以上のVURによって尿管や腎杯に不可逆的な拡張がみられることがある⁴⁾。

5) 腎乳頭壊死

障害される腎乳頭は数個以下であり、腎杯は棍棒状となる⁴⁾。

6. 治療

巨大腎杯症は、閉塞性尿路障害との鑑別が難しいことから尿路閉塞ありと判断され、腎盂尿管への不要な形成手術が行われてきた経緯があり^{39,48)}、尿管狭窄や腎機能廃絶などの術後合併症が高頻度に発生していた⁹⁾。閉塞性尿路障害の腎盂形成術後には腎杯の縮小がみられるが⁴⁹⁾、巨大腎杯症では腎盂形成術を加えても術後に改善がみられないため^{7,14,30,42)}、不要な手術となる可能性が報告されている⁴¹⁾。思春期から青年期にかけて、尿流停滞から腎結石や尿路感染の症状がみられるようになれば²⁰⁾、外科的治療を考慮すべきであるが、可及的に尿路感染や結石形成を予防することが重要である⁷⁾。水分摂取励行^{7,12,20,32)}を基本とするが、難治性の場合には長期間の抗菌薬の予防投薬が必要になることがある^{7,12,20,26)}。

7. 予後

腎機能予後は良好であり、18年にわたる経過観察では形態の変化はみられないことが報告されている⁷⁾。また、Schinzel-Giedion症候群に合併した巨大腎杯症では、7歳時に両腎結石を初めて指摘され、14歳時には結石数が増加し、サイズが増大したものの、腎機能は安定していた例がある一方、高度VURを伴い腎機能障害が進行し、6歳で死亡した例もある²⁸⁾。幼少期は無症状でも、思春期前後から尿路感染を発症するようになるので、小児期から成人期まで尿路感染、尿路結石、血尿に関する定期的フォローアップが推奨されている²⁶⁾。とくに尿路閉塞やVURを合併する場合には、腎機能が悪化するため注意を要する。

PubMedで“megacalyces or megacalycosis or megacalycosis”で検索した76文献のうち、英語以外の言語を除き適切と思われた34編に加え、医中誌からの邦文論文、泌尿器科・放射線科の教科書なども参考にし、49編の文献を採用した。

文 献

- 1) Puigvert A: Megacalyx. J Urol Nephrol (Paris) 1964; 70: 321-336.
- 2) Whitaker RH, Flower CD: Megacalices-how broad a spectrum? Br J Urol 1981; 53: 1-6.
- 3) Zerlin JM: Congenital megacalyces. Pediatr Radiol 2010; 40: 1470.
- 4) Furlan A: Congenital megacalyces and megaureter. In Diagnostic Imaging: Genitourinary, 3rd ed, Elsevier,

- 2015, pp140-141.
- 5) Mandell GA, Snyder HM, Heyman S, et al: Association of congenital megacalycosis and ipsilateral segmental megaureter. *Pediatr Radiol* 1987; 17: 28-33.
 - 6) O'Reilly PH: Relationship between intermittent hydronephrosis and megacalycosis. *Br J Urol* 1989; 64: 125-129.
 - 7) Gittes RF, Talner LB: Congenital megacalices versus obstructive hydronephrosis. *J Urol* 1972; 108: 833-836.
 - 8) Pieretti-Vanmarcke R, Pieretti A, Pieretti RV: Megacalycosis: a rare condition. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 1077-1079.
 - 9) Gordon I: Ultrasonography in urology. In *Pediatric Urology*, 3rd ed, Butterworth-Heinemann, Cambridge, 1997, pp371-379.
 - 10) Sethi R, Yang DC, Mittal P, et al: Congenital megacalices: studies with different imaging modalities. *Clin Nucl Med* 1997; 22: 653-655.
 - 11) Malek RS: Megacalycosis: Calyx. In *Clinical Pediatric Urology*, 2nd ed, WB Saunders, Philadelphia, 1985, pp 447-448.
 - 12) Kimche D, Lask D: Megacalycosis. *Urology* 1982; 19: 478-481.
 - 13) Kalaitzis C, Patris E, Deligeorgiou E, et al: Radiological findings and the clinical importance of megacalycosis. *Res Rep Urol* 2015; 7: 153-155.
 - 14) Talner LB, Gittes RF: Megacalices. *Clin Radiol* 1972; 23: 55-61.
 - 15) Puigvert A: Megacalycosis: differential diagnosis of hydrocaliectasis. *Helv Chir Acta* 1964; 31: 414-419.
 - 16) Perlmutter AD, Retik AB, Bauer SB: Anomalies of the upper urinary tract. In *Campbell's Urology*, 4th ed, Saunders, Philadelphia, 1979, pp1309-1398.
 - 17) Johnston JH: Megacalycosis: a burnt-out obstruction? *J Urol* 1973; 110: 344-346.
 - 18) Kleeman FJ: Unilateral megacalycosis. *J Urol* 1973; 110: 378-379.
 - 19) Talner LB, Gittes RF: Megacalices: further observations and differentiation from obstructive renal disease. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1974; 121: 473-486.
 - 20) Alivanis P, Giannikouris I, Arvanitis A, et al: Bilateral congenital megacalycosis in a young male patient. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1446-1447.
 - 21) Hildreth TA, Stewart W, Cass AS: Congenital megacalices associated with Hirschsprung's disease. *Urology* 1976; 7: 187-189.
 - 22) 河野祥二, 三浦 洋, 河野幸治: 特異な顔貌, 内反足, 手指の異常, 巨大腎杯症 (Megacalycosis) を伴った皮膚弛緩症 (Cutis laxa) の1例. *日小児会誌* 1990; 94: 368-372.
 - 23) Perera Soler R, Ruiz González AP, Molini Menchón N, et al: Unilateral multicystic dysplastic kidney and contralateral megacalycosis: an unusual association. *An Pediatr (Barc)* 2004; 60: 473-476.
 - 24) 多田信平, 南条光夫, 木野雅夫, 他: 正常腎実質の計測と巨大腎杯症のX線診断. *臨泌* 1977; 31: 513-519.
 - 25) Herman TE, Sweetser DA, McAlister WH, et al: Schinzel-Giedion syndrome and congenital megacalices. *Pediatr Radiol* 1993; 23: 111-112.
 - 26) Kasap B, Kavukçu S, Soyulu A, et al: Megacalycosis: report of two cases. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 828-830.
 - 27) Turkmen E, Yildirim T, Ciftci T, et al: Congenital megacalycosis with IgA nephropathy: a case report and review of the literature. *Ren Fail* 2013; 35: 155-158.
 - 28) Herenger Y, Stoetzel C, Schaefer E, et al: Long term follow up of two independent patients with Schinzel-Giedion carrying SETBP1 mutations. *Eur J Med Genet* 2015; 58: 479-487.
 - 29) Gabutti L, Alerci M, Marone C: Spiral CT angiography for discriminating between megacalices and intermittent hydronephrosis. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1487-1489.
 - 30) Glikman L, Kaneti J, Lismer L, et al: Vascular polyps of ureter associated with megacalycosis and nephrolithiasis. *Urology* 1987; 30: 378-379.
 - 31) Garcia CJ, Taylor KJ, Weiss RM: Congenital megacalices: ultrasound appearance. *J Ultrasound Med* 1987; 6: 163-165.
 - 32) Redman JF, Neeb AD: Congenital megacalycosis: a forgotten diagnosis? *Urology* 2005; 65: 384-385.
 - 33) Hill LM, Macpherson T, Romano L, et al: Prenatal sonographic findings of fetal megacalycosis. *J Ultrasound Med* 2002; 21: 1179-1181.
 - 34) Zerlin JM, Shulkin BL: Postprocedural symptoms in children who undergo imaging studies of the urinary tract: is it the contrast material or the catheter? *Radiology* 1992; 182: 727-730.
 - 35) Bekele W, Sanchez TR: Congenital megacalices presenting as neonatal hydronephrosis. *Pediatr Radiol* 2010; 40: 1579.
 - 36) Minn D, Christmann D, De Saint-Martin A, et al: Further clinical and sensorial delineation of Schinzel-Giedion syndrome: report of two cases. *Am J Med Genet* 2002; 109: 211-217.
 - 37) Bulut O, Ince Z, Altunoglu U, et al: Schinzel-Giedion Syndrome with congenital megacalycosis in a Turkish patient: report of SETBP1 mutation and literature review of the clinical features. *Case Rep Genet* 2017; 2017: 3740524.
 - 38) Cacciaguerra S, Bagnara V, Arena C, et al: Megacalycosis on duplex system upper moiety. *Eur J Pediatr Surg* 1996; 6: 42-44.
 - 39) Vargas B, Lebowitz RL: The coexistence of congenital megacalices and primary megaureter. *AJR Am J Roentgenol* 1986; 147: 313-316.
 - 40) Lam AH: Familial megacalices with autosomal recessive

- sive inheritance : report of 3 affected siblings. *Pediatr Radiol* 1988 ; 19 : 28-30.
- 41) Schinzel A, Giedion A : A syndrome of severe midface retraction, multiple skull anomalies, clubfeet, and cardiac and renal malformations in sibs. *Am J Med Genet* 1978 ; 1 : 361-375.
- 42) Hoischen A, van Bon BW, Gilissen C, et al : De novo mutations of SETBP1 cause Schinzel-Giedion syndrome. *Nat Genet* 2010 ; 42 : 483-485.
- 43) Atkins HL, Klopper JF, Ansari AN, et al : Lipid (cholesterol) granulomatosis (Chester-Erdheim disease) and congenital megacalices. *Clin Nucl Med* 1978 ; 3 : 324-327.
- 44) Toguri AG, Hayden K, Travis L : Link between caudal regression and Vater syndromes. *Urology* 1981 ; 17 : 469-472.
- 45) Kozakewich HP, Lebowitz RL : Congenital megacalices. *Pediatr Radiol* 1974 ; 2 : 251-257.
- 46) 齊藤喜親, 保坂しげり, 中川宗一, 他 : Megacalicosis (巨大腎杯症) の1例. *小児臨* 1978 ; 31 : 485-488.
- 47) Compton RA : Bursting forces within the human body. *Radiology* 1973 ; 107 : 77-80.
- 48) Johnston JH : The pathogenesis of hydronephrosis in children. *Br J Urol* 1969 ; 41 : 724-734.
- 49) 佐藤裕之. 腎臓症候群 (第2版) 上 - その他の腎臓疾患を含めて - 先天性・遺伝性腎疾患 形態・位置・数などの異常 巨大腎杯症. *日臨* 2012 ; 別冊 : 481-484.

Ⅶ. 馬蹄腎

要 約

馬蹄腎は腎の先天異常である癒合腎の中で最も頻度が高く、無症状で経過し偶然に発見されることが多いが、水腎症や結石による症状が出現した場合は外科的治療を必要とする。腎盂尿管移行部通過障害(ureteropelvic junction obstruction: UPJO)は馬蹄腎の14~35%に認められ、尿管の高位付着や峽部前面を通過することによる屈曲、異常血管による圧迫が主な原因とされている。治療としては、従来、峽部離断術と腎盂形成術および腎固定術が標準術式とされてきたが、通常のUPJOと同様に腎盂形成術により通過障害を改善させれば良好な予後がえられることから、最近では峽部離断術が施行される頻度は減少している。

1. 病態

1) 発生

胎生4~6週に臍動脈と総腸骨動脈の微妙な位置異常により後腎の頭側への移動が妨げられ、両側腎が互いに正中に近づき内側に回転する際に下極が癒合することで峽部(isthmus)が形成されることにより発生する¹⁻³⁾。峽部の大きさは癒合の程度によって異なり、実質を伴って厚みがあるものもあれば、線維組織のみでつながっているものもある^{1,4)}。腎臓の位置はその不完全な回転のために通常よりも下腹部寄りであり、峽部はL4~L5レベルに位置する(図)。90%以上では左右の腎下極が癒合して峽部を形成しているが、上極が癒合している症例も5%以下にみられる^{5,6)}。

2) 疫学

馬蹄腎(horseshoe kidney)の発生頻度は全人口の0.25%といわれているが⁷⁾、Weizerらは画像診断において0.15%の馬蹄腎が認められたと報告している⁸⁾。男女比は2:1と男児に多い⁷⁾。

3) 解剖学的特徴

後腎が頭側へ移動する過程で血管の増生と消退が繰り返されるが、馬蹄腎では移動が制限されることにより消退すべき血管が残存するため、血流のバリエーションが非常に多い¹⁾。そのため、腎動脈からの分岐以外に総腸骨動脈や大動脈、下腹壁動脈、下腸間膜動脈、仙骨正中動脈からの血流を受ける^{1,4,5,9-11)}。峽部への血流は大動脈²⁾や総腸骨動

脈¹¹⁾から直接分枝している場合もある。

峽部は大動脈と下大静脈の腹側に存在することが多いが、背側に位置する場合や大動脈と下大静脈の間に位置する場合もある^{12,13)}。

腎盂から出た尿管は峽部を乗り越えて前方を下降する^{4,9)}。峽部が下大静脈の背側にある場合には下大静脈後尿管となる¹³⁾。

2. 合併疾患

馬蹄腎の約30%に他の先天性疾患の合併を認め、骨格異常や心血管異常、鎖肛などの消化器異常や泌尿生殖器異常などを認める⁵⁾。生殖器系疾患に関しては、男児では尿道下裂や停留精巣、女児では双角子宮や膈中隔の合併を認める。泌尿器系疾患では尿管瘤を伴う重複腎盂尿管の合併頻度が高く、膀胱尿管逆流(vesicoureteral reflux: VUR)や、腎盂尿管移行部通過障害(UPJO)、多嚢胞性異形成腎(multi-cystic dysplastic kidney: MCDK)の合併がみられる^{5,14,15)}。また、女児のTurner症候群に合併することも知られている^{16,17)}。

小児において馬蹄腎に水腎症が合併している頻度は80%と高率である。その中にUPJO、VUR、回転異常による実質の変位や変形に伴う腎盂腎杯拡張などが含まれる^{5,18)}。

馬蹄腎にUPJOが合併する頻度は14~35%である^{15,19-21)}。その原因として、①尿管の高位付着(high insertion)、②峽部前面を通過する尿管の屈曲、③異常血管による尿管の圧迫がある。尿管は峽部を乗り越えて腎盂につながるため、高

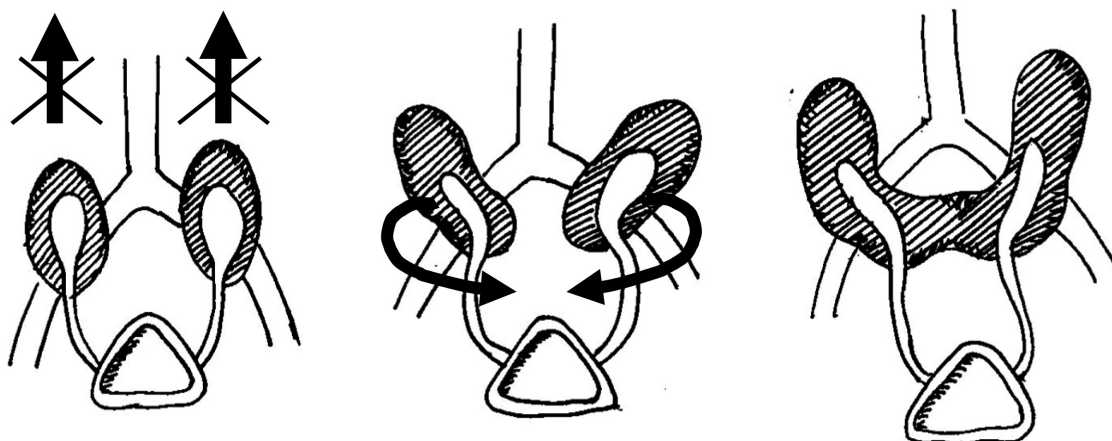


図 馬蹄腎の発生

胎生4~6週に後腎の頭側への移動が妨げられ、両側腎が互いに正中に近づき内側に回転し、両側腎の下極が癒合することで峽部が形成される。

位付着となる⁹⁾。また、峽部の前面を下降する尿管は屈曲しやすく通過障害をきたしうる。さらに、多彩な血流に起因する異常血管が尿管を圧迫して通過障害の一因となる。上記三つの要因は複合することもある¹⁾。

3. 症状

画像診断の普及により50～60%の症例は偶然に発見されて無症状であるが⁷⁾、水腎症、尿路感染、結石などが合併した場合に症状が出現する。一般的な症状は下腹部痛や腰部痛であり、腰椎の過伸展で腹痛、嘔気、嘔吐などの消化器症状が生じることをRovsing signと呼んでいる。尿路感染は30%、結石の合併は20～80%、腹部腫瘍は5～10%に生じる^{22,23)}。

4. 診断

峽部に実質が含まれているかの評価および通過障害の有無の確認には、利尿レノグラフィが有用とされている。偶然に発見された馬蹄腎に合併する水腎症では、利尿レノグラフィで閉塞を認めない場合が多く、手術適応の判断にも有用な検査である²⁴⁾。また、VURの合併が比較的多いため、排尿時膀胱尿道造影を行うべきという意見もある¹⁴⁾。なお、外科的治療を要する場合には、術前に腎の形態を把握する目的に加えて、腎門部血管の走行や異常血管の分布を評価する目的で、MR angiographyや3D-CT angiographyを行うことが推奨されている²⁴⁾。

5. 治療と予後

馬蹄腎に合併した水腎症の治療は、疾患の概念が見直されたことと画像診断技術の進歩により劇的に変化した。従来は、形態異常を改善させる目的で全例に峽部離断術が必要と考えられていた²⁵⁾。Glennら⁷⁾は、無症状の馬蹄腎症例51例を平均10年間フォローしたところ、60%が無症状のまま経過したと報告した。また、手術を要した症例は全体の25%以下であった。なお、結石や閉塞を認めた症例では、疼痛を緩和する目的で峽部離断術を必要とした症例はなかったと報告した。以降、峽部離断術の頻度は減少しているが、一方で、閉塞解除のためには峽部離断術を腎盂形成術と同時または単独で行うことが確実に有効な手段であるという意見もある²⁶⁾。Pittら¹⁵⁾は峽部を離断しても尿管の走行に変化は認めないとしている。

最近では、通過障害の原因は高位付着や異常血管による圧迫が多いため、峽部を離断しなくても通常の腎盂形成術により有効なドレナージがえられれば予後が良好であるという報告が増えてきている²⁷⁻³⁰⁾。

馬蹄腎(horseshoe kidney)、水腎症(hydronephrosis)、小児(children)をキーワードにPubMedで検索した72編と、馬蹄腎(horseshoe kidney)、水腎症(hydronephrosis)をキーワードにPubMedで検索した192編の中から重要と思われる30編の論文を引用した。

文 献

- 1) Taghavi K, Kirkpatrick J, Mirjalili SA: The horseshoe kidney: surgical anatomy and embryology. *J Pediatr Urol* 2016; 12: 275-280.
- 2) Cook WA, Stephens FD: Fused kidneys: morphologic study and theory of embryogenesis. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1977; 13: 327-340.
- 3) Doménech-Mateu JM, Gonzalez-Compta X: Horseshoe kidney: a new theory on its embryogenesis based on the study of a 16-mm human embryo. *Anat Rec* 1988; 222: 408-417.
- 4) Kilpatrick FR: Horseshoe kidneys. *Proc R Soc Med* 1967; 60: 433-438.
- 5) Boatman DL, Kölln CP, Flocks RH: Congenital anomalies associated with horseshoe kidney. *J Urol* 1972; 107: 205-207.
- 6) Love L, Wasserman D: Massive unilateral non-functioning hydronephrosis in horseshoe kidney. *Clin Radiol* 1975; 26: 409-415.
- 7) Glenn JF: Analysis of 51 patients with horseshoe kidney. *N Engl J Med* 1959; 261: 684-687.
- 8) Weizer AZ, Silverstein AD, Auge BK, et al: Determining the incidence of horseshoe kidney from radiographic data at a single institution. *J Urol* 2003; 170: 1722-1726.
- 9) Strauss S, Dushnitsky T, Peer A, et al: Sonographic features of horseshoe kidney: review of 34 patients. *J Ultrasound Med* 2000; 19: 27-31.
- 10) Kölln CP, Boatman DL, Schmidt JD, et al: Horseshoe kidney: a review of 105 patients. *J Urol* 1972; 107: 203-204.
- 11) O'Hara PJ, Hakaim AG, Hertzner NR, et al: Surgical management of aortic aneurysm and coexistent horseshoe kidney: review of a 31-year experience. *J Vasc Surg* 1993; 17: 940-947.
- 12) Kehagias DT, Gouliamos AD, Vlahos LJ: Horseshoe kidney associated with anomalous inferior vena cava. *Eur Radiol* 1999; 9: 935-936.
- 13) Ichikawa T, Kawada S, Koizumi J, et al: Major venous anomalies are frequently associated with horseshoe kidneys. *Circ J* 2011; 75: 2872-2877.
- 14) Cascio S, Sweeney B, Granata C, et al: Vesicoureteral reflux and ureteropelvic junction obstruction in children with horseshoe kidney: treatment and outcome. *J Urol* 2002; 167: 2566-2568.
- 15) Pitts WR Jr, Muecke EC: Horseshoe kidneys: a 40-year experience. *J Urol* 1975; 113: 743-746.
- 16) Obermayr F, Szavay P, Schäfer J, et al: Ureteropelvic junction obstruction and calyceal diverticulum in a child with Turner syndrome and horseshoe kidney. *J Pediatr Urol* 2010; 6: 463. e1-4.
- 17) Carvalho AB, Guerra Júnior G, Baptista MT, et al: Cardiovascular and renal anomalies in Turner syndrome. *Rev Assoc Med Bras (1992)* 2010; 56: 655-659.
- 18) Segura JW, Kelalis PP, Burke EC: Horseshoe kidney in children. *J Urol* 1972; 108: 333-336.
- 19) Das S, Amar AD: Ureteropelvic junction obstruction

- with associated renal anomalies. *J Urol* 1984 ; 131 : 872-874.
- 20) Lampel A, Hohenfellner M, Schultz-Lampel D, et al : Urolithiasis in horseshoe kidneys : therapeutic management. *Urology* 1996 ; 47 : 182-186.
- 21) Yohannes P, Smith AD : The endourological management of complications associated with horseshoe kidney. *J Urol* 2002 ; 168 : 5-8.
- 22) Khan A, Myatt A, Palit V, et al : Laparoscopic heminephrectomy of a horseshoe kidney. *JLS* 2011 ; 15 : 415-420.
- 23) Muttarak M, Sriburi T : Congenital renal anomalies detected in adulthood. *Biomed Imaging Interv J* 2012 ; 8 : e7.
- 24) O'Brien J, Buckley O, Doody O, et al : Imaging of horseshoe kidneys and their complications. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2008 ; 52 : 216-226.
- 25) Smith EC, Orkin LA : A clinical and statistical study of 471 congenital anomalies of the kidney and ureter. *J Urol* 1945 ; 53 : 11.
- 26) Panda SS, Bajpai M, Jana M, et al : Anderson-Hynes pyeloplasty with isthmotomy and lateropexy in horseshoe kidneys with pelviureteric junction obstruction in children. *Indian J Urol* 2014 ; 30 : 161-163.
- 27) Nishi M, Iwamura M, Kurosaka S, et al : Laparoscopic Anderson-Hynes pyeloplasty without symphysiotomy for hydronephrosis with horseshoe kidney. *Asian J Endosc Surg* 2013 ; 6 : 192-196.
- 28) Hsu TH, Presti JC Jr : Anterior extraperitoneal approach to laparoscopic pyeloplasty in horseshoe kidney : a novel technique. *Urology* 2003 ; 62 : 1114-1116.
- 29) Schuster T, Dietz HG, Schütz S : Anderson-Hynes pyeloplasty in horseshoe kidney in children : is it effective without symphysiotomy? *Pediatr Surg Int* 1999 ; 15, 230-233.
- 30) Oderda M, Callaris G, Allasia M, et al : Robot-assisted laparoscopic pyeloplasty in a pediatric patient with horseshoe kidney : surgical technique and review of the literature. *Urologia* 2017 ; 84 : 55-60.

Ⅷ. 小児尿路結石

要 約

腎では腎杯頸部、尿管では腎盂尿管移行部、血管(総腸骨動脈)交叉部、尿管膀胱移行部に生理的狭窄部があり、腎で形成された結石が主にこれらの生理的狭窄部で通過障害を生じ、水腎症または水腎水尿管症を呈することがある。小児尿路結石の診断には超音波検査が第一選択として推奨されている。器質的通過障害がなければ小児の尿路結石は成人と比べて自然排石率が高く、外科的治療を回避できる可能性が高い。疼痛コントロールが不可、尿路感染の合併、水腎症の増悪、4週間で移動がない、などの場合は、不可逆的な腎障害を防止するために外科的治療の適応となる。尿路結石の外科的治療においては腎機能の温存を目的として閉塞を解除する。近年、機器の細径化やデバイスの進歩により小児でも外科的治療の選択肢が広がり、低侵襲の治療が可能となっている。

1. 病態

1) 病因

小児尿路結石では家族歴を有する頻度が高く、40～50%は代謝異常に関連しており¹⁾、カルシウム結石の頻度が最も高い^{1,2)}。感染結石は年少児に多く、カルシウム結石は年長児に多い傾向がある²⁾。先天性腎尿路異常(congenital anomalies of the kidney and urinary tract:CAKUT)³⁾は小児尿路結石の20～30%に発見される。しかし、CAKUT小児の1～5%にしか結石が発生しないことから、CAKUTと結石の両者を伴う患児には代謝異常の関与が示唆されている⁴⁾。CAKUTの中で尿路結石の発生頻度が高いのは、腎盂尿管移行部通過障害(ureteropelvic junction obstruction:UPJO)、膀胱尿管逆流(vesicoureteral reflux:VUR)であり、次いで腎低形成、尿管膀胱移行部通過障害、馬蹄腎、重複腎盂尿管などがあげられる。また、小児尿路結石は抗てんかん薬(topiramate)⁵⁾や急性胃腸炎⁶⁾に起因することもある。急性胃腸炎から尿路結石により腎不全を呈した本邦報告例はロタウイルス感染がほとんどであり、次いでノロウイルス感染である。

2) 疫学

尿路結石の発生頻度には世界的な地域差がある。米国の小児においては過去20年で年6～10%の発生率増加がみられ、とくに15～19歳の青年期に著明で^{7,8)}、食生活の影響が考えられている。しかし、本邦の全国調査では、50歳未満の男女とも十余年前までは増加傾向であったが、2005年と2015年の比較ではわずかに減少に転じ、小児・青年期の年齢層でも同様に減少している⁹⁾。これは本邦の健康志向による食生活の変化がもたらしたものと推測されている⁹⁾。

2. 症状

年長児では腹部の痙痛が最も一般的な症状であるが、幼児および年少児では非典型的で、半数以上にびまん性の腹痛がみられ、側腹部痛を訴えることもある。乳幼児では嘔気、嘔吐、不穏状態、食欲低下などの症状がみられることもある。疼痛が最も強いのは最初の24～36時間であり、実際に高度の水腎症を呈しても数週間は疼痛が生じないことも少なくない¹⁰⁾。腹痛に次いで肉眼的血尿や尿路感染がみられることが多い¹¹⁾。Dangelらの小児例(11歳以下)の報告¹²⁾では、症候性は全体の79.0%で、39.5%が閉塞性であり、症候性となる頻度は腎結石よりも尿管結石が高い(66.7%対86.5%)。

Ayazら¹³⁾は尿管結石において、診断時の超音波検査では

94.2%がmildからsevereな同側の水腎症を呈していたと報告している。また、尿管結石により両側尿管の閉塞が生じる(単腎の場合には一側の閉塞が生じる)と無尿(腎後性)を呈する。なお、尿管結石の症例において腎結石も伴うのは25%ほどの頻度である¹³⁾。

3. 診断

小児では尿路結石の再発率が高いため、被ばくによる長期的なリスクを考慮して¹⁴⁾、尿路結石が疑われた際の最初の画像診断には、超音波検査がアメリカ泌尿器科学会(American Urological Association:AUA)¹⁵⁾、ヨーロッパ泌尿器科学会(European Association of Urology:EAU)¹⁶⁾で推奨されている。超音波検査の診断率は結石の部位に影響され、腎結石では診断率が高く、尿管結石では診断率が低いといわれている¹⁷⁾。小児の尿路結石の検出率は、超音波検査がsensitivity 76%、specificity 100%¹⁸⁾、CTがsensitivity 98%であり、CTの診断率がより高い¹⁴⁾。しかし、超音波検査とX線検査を併用すると診断率は改善する¹⁴⁾。

AUAやEAUでは超音波検査を最初の画像診断に推奨しているにも関わらず、実際に超音波検査が施行されるのは10～24%と少ない¹⁴⁾。術前治療計画や診断困難例においてはCTが必要となることもあり、low-dose CTやultra-low-dose CTが小児でも行われる¹⁸⁾。

4. 自然排石

尿管結石の自然排石においては、結石のサイズや表面の性状が通過の可否を左右する。小児の尿管結石は成人と比べて自然排石率が高く、外科的治療を回避できる可能性が高い。また、年少児より年長児のほうが排石率は高く^{13,19)}、上部尿管より下部尿管のほうが排石率は高い¹³⁾。閉塞性CAKUTを伴う場合には排石率は低くなる²⁰⁾。

Dangleら¹²⁾は、11歳以下の尿管結石119例中48例(40.3%)が排石促進薬なしで自然排石し、部位別の自然排石率は腎結石が24.4%、尿管結石が50%と尿管結石がより排石しやすいと報告している。

Ayazら¹³⁾は、平均年齢9歳(6ヵ月～17歳)の52尿管結石のサイズを超音波検査で測定して、径<4mmでは88.9%が自然排石し、径>5mmでは66.7%が外科的治療を要したことより、結石サイズが径<4mmでは自然排石が期待できるが、径>5mmでは外科的治療を検討する必要があると述べている。

成人領域では嵌頓結石(impacted stone)は、①少なくとも

2ヵ月間同じ部位に留まり、結石より下部や上部に造影剤が通過しない、②結石の脇をガイドワイヤーが通過できない状態、と定義されている^{21,22)}。小児領域では特に定義されていないが、Adanurら²³⁾は閉塞により同じ部位に留まっている期間を1ヵ月以上と報告している。

5. 治療

治療の目的は結石を完全に除去し、腎機能温存を図り、結石の再発を防ぐことである。臨床症状、結石の存在部位・サイズ・数、閉塞の状態、感染の有無、尿路系異常の有無、年齢などにより治療法の選択が異なってくる。

1) 保存的治療

最初に疼痛のコントロールを行う必要がある。鎮痛剤として主にnonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)が使用される。

排泄促進薬 (medical expulsive therapy: MET) としての α -1 blockers, calcium-channel blockersの有効性については、成人での報告は多いが、小児での報告は少ない。しかし、米国での小児におけるMETは徐々に増加している²⁴⁾。本邦ではこれら薬品の小児尿路結石に対する保険適用は認められていない。

2) 外科的治療

小児尿路結石のうち22~60%に外科的治療が必要となる^{2,12,13,25)}。症状のコントロールが可能であり、水腎症の増悪などがみられない場合でも、不可逆的な腎障害を防止するためには、保存的治療の期間を最初の症状出現から1週間、最大でも6週間までとし^{10,11,13,19,26)}、その後は外科的治療を選択する必要がある。

結石による急性腎不全では緊急処置として尿ドレナージ(腎瘻造設、尿管ステント留置)が必要である²⁷⁾。また、尿路感染を伴う場合には、尿培養検査を行い抗菌薬投与により感染が治癒するのを待って、結石除去を行ったほうがよいといわれている^{16,27)}。

外科的治療の前に症状が変化し結石が移動した可能性が示唆されたら、繰り返し超音波検査などの画像診断を行って治療法を再検討する必要がある²⁷⁾。

開放手術や腹腔鏡手術だけでなく、体外衝撃波結石破碎術 (extracorporeal shock wave lithotripsy: ESWL)、経尿道的結石破碎術 (transurethral lithotripsy: TUL)、経皮的結石破碎術 (percutaneous nephrolithotripsy: PNL) は、小児の上部尿路結石に対する低侵襲治療として本邦でも推奨されている²⁸⁾。

a) 体外衝撃波結石破碎術 (ESWL)

ESWLは侵襲が少なく、必要なら繰り返して施行できるが、完全排石率 (stone-free rate: SFR) は機器のタイプ、結石のサイズ・部位・硬さにより異なり、通常、小児では全身麻酔下での施行が必要となる。シスチン結石、解剖学的異常を伴う症例ではESWLの成功率が低い。Badawyら²⁹⁾は、小児500例でのESWLの成功率が腎結石83.4%、尿管結石58.46%であり、結石サイズが大きく、より下部に位置するほどSFRは低下し、とくに結石径<10mmでは成績が良いと報告している。

ESWLの早期合併症として疼痛、腎皮膜下血腫、stone street (破砕片が尿管内停滞)、膀胱炎が、晚期合併症として腎機能障害、高血圧、糖尿病がみられる。

b) 経尿道的結石破碎術 (TUL)

近年のスコープの細径化やそれに伴う各デバイスの進歩・発展により、小児におけるTULも成人と同等の安全性や有効性があるといわれている³⁰⁾。また、TULは下部尿管結石に留まらず腎結石と上部尿路結石にも適応が拡がり、効果的かつ安全に行われるようになってきた。

小児に使用可能な尿管鏡 (uretero-renaloscope) として7.5Fr rigid uretero-renaloscope, 6.9Fr flexible ureteroscope, 4.5Fr/6.5Fr semirigid ureteroscopeなどがある。これら尿管鏡に用いられる結石破碎器具や方法には超音波、レーザー、空気圧縮法などがあり、とくにHo:YAGレーザー (holmium: yttrium-aluminum garnetレーザー) との組み合わせにより、安全かつ効果的に行われている²³⁾。

Ishiiら³¹⁾は腎結石に対するsystematic reviewにより、flexible ureteroscopyとlasertripsyの組み合わせ治療は有用で安全な方法であると報告している。すなわち、18歳以下の小児 (平均年齢7.3歳、結石サイズ1~30mm) において、1回治療後のSFRは平均85.5% (58.0~93.0%) とESWLの成功率83.4%²⁹⁾より高く、合併症が12.4~20.5%とESWL (8~10%) よりやや多いものの容認できる範囲であった。

Kocaogluら³²⁾は小児尿管結石に対して4.5Fr ultrathin semirigid ureteroscopeを用いたTULにおいて、尿管の拡張や術後のstent留置も必要なく、尿管結石治療の第一選択になると報告し、Utangaçら³³⁾もほぼ同様な報告をしている。

Pelitら³⁴⁾は乳幼児の腎結石に対してmini PNL (17Fr rigid nephroscope) とTUL (7.5Fr flexible ureteroscope) を比較し、1回治療後のSFRはPNLで84.4%、TULで75%、2回治療後のSFRはPNLで91.1%、TULで90.6%であった。また、マイナー合併症がPNLで15.5%、TULで12.5%であったが、メジャー合併症はどちらにもみられなかった。すなわち、PNLがTULよりSFRは高いが、TULは入院期間が短い、被ばく時間が短い、手術時間が短い、合併症が少ないなどの利点があり、乳幼児においても安全かつ有効でPNLに代わりうる方法であると報告している。

TULの合併症として尿路感染、血尿、尿管損傷 (粘膜損傷、尿管穿孔) がみられる。

c) 経皮的結石破碎術 (PNL)

PNLは他の術式より侵襲的であるため、サイズが大きな腎結石、複雑な結石の症例で選択される。必要に応じてほかの破碎術と組み合わせて用いられる。

最近の器具の発展や細径化により、合併症が少なく、小児でも安全に行われるようになってきており、開放手術に代わりうる。

器具のサイズによりminiperc, ultraminiperc, micropercと呼ばれ、minipercは結石径1.5~2cm, ultraminipercとmicropercは径<1.5cmに適しているといわれている³⁵⁾。

PNLの合併症として発熱、感染、輸血を要する出血がみられる。

d) 開放手術

UPJOなどの解剖学的異常がある場合または低侵襲性器具による治療が奏功しない場合に、とくに尿路再建術が同時に

必要な際に開放手術の適応となる。

e) 腹腔鏡手術

最近ではminimal access surgeryとして、経腹膜あるいは後腹膜アプローチによる腹腔鏡手術およびロボット支援手術は有効で安全な方法である³⁶⁾。

f) 緊急処置

尿路結石による無尿および急性腎不全、単腎症、閉塞性尿路感染、コントロール困難な疼痛、持続する嘔吐などの場合には、緊急処置として閉塞尿路のドレナージが尿管ステント留置あるいは経皮的腎瘻造設によって行われ、状態の改善を待ち根治的な外科的治療が行われる。

EISheemyら³⁷⁾は、両側尿路結石による急性腎不全のため無尿を呈した12歳以下の症例に対する尿ドレナージ法について報告している。水腎症のgradeおよび結石の放射線透過の有無により、最初に腎瘻造設か尿管ステント留置による尿ドレナージが行われ、TULやPNLが施行できなかった症例や結石径が2.5cmより大きく複雑な腎結石では開放手術が行われた。

両側閉塞のため無尿となった症例に対する緊急処置により、ほとんどの症例で腎機能の回復がえられるが、その回復率は年長児より2歳以下の幼児のほうがよりよいとの報告もある³⁸⁾。

3) 予防

小児では結石再発のリスクが24~48%と高く^{4,19)}、代謝異常が潜在する可能性がある。解剖学的異常だけでなく代謝異常の検索(結石分析、24時間尿化学分析など)が予防のために必要である³⁹⁾。

「urolithiasis」かつ「child」をキーワードにPubMedで2000年から2017年の検索で1807編がえられ、適切と考えた36編に本邦のガイドライン、2000年以前で重要と判断した論文、2018年の本邦疫学的調査論文の3編を加え、計39編を引用した。

文 献

- Abhishek Kumar J, Mandhani A, Srivastava A, et al: Pediatric urolithiasis: experience from a tertiary referral center. *J Pediatr Urol* 2013; 9: 825-830.
- Kirejczk JK, Porowski T, Filonowicz R, et al: An association between kidney stone composition and urinary metabolic disturbances in children. *J Pediatr Urol* 2014; 10: 130-135.
- Dursun I, Poyrazoglu HM, Dusunsel R, et al: Pediatric urolithiasis: an 8-year experience of single centre. *Int Urol Nephrol* 2008; 40: 3-9.
- Copelovitch L: Urolithiasis in children. *Pediatr Clin N Am* 2012; 59: 881-896.
- Corbin Bush N, Twombly K, Ahn J, et al: Prevalence and spot urine risk factors for renal stones in children taking topiramate. *J Pediatr Urol* 2013; 9: 884-889.
- Takeuchi M, Yasunaga H, Matsui H, et al: Pediatric urolithiasis associated with acute gastroenteritis: an inpatient database study in Japan. *Eur J Pediatr* 2017; 176: 501-507.
- Van Batavia JP, Tasian GE: Clinical effective in the diagnosis and acute management of pediatric nephrolithiasis. *Int J Surg* 2016; 36: 698-704.
- Modi PK, Kwon YS, Davis RB, et al: Pediatric hospitalizations for upper urinary tract calculi: epidemiological and treatment trends in the United States, 2001-2014. *J Pediatr Urol* 2017; 1: e1-1. e6.
- Sakamoto S, Miyazawa K, Yasui T, et al: Chronological changes in the epidemiological characteristics of upper urinary tract urolithiasis in Japan. *Int J Urol* 2018; 25: 373-378.
- Singal RK, Denstedt JD: Contemporary management of ureteral stones. *Urol Clin North Am* 1997; 24: 59-70.
- Penido MG, Tavares Mde S: Pediatric primary urolithiasis: symptoms, medical management and prevention strategies. *World J Nephrol* 2015; 4: 444-454.
- Dangle P, Ayyash O 4th, Shaikh H 3rd, et al: Predicting spontaneous stone passage in prepubertal children: a single institute cohort. *J Endourol* 2016; 30: 945-949.
- Ayaz ÜY, Dilli A, Ayaz S, et al: Ultrasonographic evaluation of ureteral stones in children: can we use stone width as a predictor of spontaneous passage? *Med Ultrason* 2014; 16: 298-303.
- Morrison JC, Kawal T, Van Batavia JP, et al: Use of ultrasound in pediatric renal stone diagnosis and surgery. *Curr Urol Rep* 2017; 18: 22.
- Fulgham PF, Assimos DG, Pearle MS, et al: Clinical effective protocols for imaging in the management of ureteral calculous disease: AUA technology assessment. *J Urol* 2013; 189: 1203-1212.
- Türk C, Petřík A, Sarica K, et al: EAU guidelines on diagnosis and conservative management of urolithiasis. *Eur Urol* 2016; 69: 468-474.
- Passerotti C, Chow JS, Silva A, et al: Ultrasound versus computerized tomography for evaluating urolithiasis. *J Urol* 2009; 182: 1829-34.
- Gupta A, Castellan M: Use of computed tomography (CT) for urolithiasis in pediatric patients. *Transl Pediatr* 2015; 4: 33-35.
- Pietrow PK, Pope JC 4th, Adams MC, et al: Clinical outcome of pediatric stone disease. *J Urol* 2002; 167: 670-673.
- Kalorin CM, Zabinski A, Okpareke I, et al: Pediatric urinary stone disease- Dose age matter? *J Urol* 2009; 181: 2267-2271.
- Morgentaler A, Bridge SS, Dretler SP: Management of the impacted ureteral calculus. *J Urol* 1990; 143: 263-266.
- Deliveliotis C, Chrisofos M, Albanis S, et al: Management and follow-up of impacted ureteral stones. *Urol Int* 2003; 70: 269-272.

- 23) Adanur S, Aydin HR, Ozkaya F, et al: Holmium laser lithotripsy with semi-rigid ureteroscopy: a first-choice treatment for impacted ureteral stones in children? *Med Sci Monit* 2014; 20: 2373-2379.
- 24) Ellison JS, Merguerian PA, Fu BC, et al: Use of medical expulsive therapy in children: an assessment of nationwide practice patterns and outcomes. *J Pediatr Urol* 2017; 13: 509. e1-509. e7.
- 25) Routh JC, Graham DA, Nelson CP: Trends in imaging and surgical management of pediatric urolithiasis at american pediatric hospitals. *J Urol* 2010; 184: 1816-1822.
- 26) Assimos D, Krambeck A, Miller NL, et al: Surgical management of stones: American urological association/endourological society guideline, part I. *J Urol* 2016; 196: 1153-1160.
- 27) Assimos D, Krambeck A, Miller NL, et al: Surgical management of stones: American urological association/endourological society guideline, part II. *J Urol* 2016; 196: 1161-1169.
- 28) 日本泌尿器科学会, 日本泌尿器内視鏡学会, 日本尿路結石症学会編: 尿路結石症診療ガイドライン, 2013年版, 金原出版株式会社, 東京, 2013, pp53-55.
- 29) Badawy AA, Saleem MD, Abolyosr A, et al: Extracorporeal shock wave lithotripsy as first line treatment for urinary tract stones in children: outcome of 500 cases. *Int Urol Nephrol* 2012; 44: 661-666.
- 30) Guven S, Basiri A, Varshney AK, et al: Examining pediatric cases from the clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study. *Urology* 2017; 101: 31-37.
- 31) Ishii H, Griffin S, Somani BK: Flexible ureteroscopy and lasertripsy (FURSL) for paediatric renal calculi: results from a systematic review. *J Pediatr Urol* 2014; 10: 1020-1025.
- 32) Kocaoglu C, Ozkan KU: The effectiveness of 4.5F ultrathin semirigid ureteroscope in the management of ureteralstones in prepubertal children: is there a need for any ureteral dilatation *Urology* 2014; 84: 202-205.
- 33) Utanğaç MM, Sancaktutar AA, Tepeler A: Micro-ureteroscopy for the treatment of distal ureteral calculi in children. *J Pediatr Surg* 2017; 52: 512-516.
- 34) Pelit ES, Atis G, Kati B, et al: Comparison of mini-percutaneous nephronlithotomy and retrograde intrarenal surgery in preschool-aged children. *Urology* 2017; 101: 21-25.
- 35) Ganpule AP, Bhattu AS, Desai M: PCNL in the twenty-first century: role of Microperc, Miniperc, and Ultraminiperc. *World J Urol* 2015; 33: 235-240.
- 36) Fragoso AC, Steyaert H, Arnaud P, et al: Minimal access surgery in the management of pediatric urolithiasis. *Transl Pediatr* 2016; 5: 262-265.
- 37) ElSheemy MS, Shouman AM, Shoukry AI, et al: Ureteric stents vs percutaneous nephrostomy for initial urinary drainage in children with obstructive anuria and acute renal failure due to ureteric calculi: a prospective, randomised study. *BJU Int* 2015; 115: 473-479.
- 38) Kotb S, ElSheemy MS, Morsi HA, et al: Renal recoverability in infants with obstructive calculi: is it better than in older children? *J Pediatr Urol* 2013; 9: 1178-1182.
- 39) Tasian GE, Kabarriti AE, Kalmus A, et al: Kidney stone recurrence among children and adolescents. *J Urol* 2017; 197: 246-252.

IX. 膀胱尿管逆流

要 約

膀胱尿管逆流(vesicoureteral reflux: VUR)に伴う水腎症の多くは胎児超音波検査により発見される。胎児超音波検査における水腎で、妊娠後期に腎盂の前後径が9~10mm以上の場合にVURないし尿路閉塞が認められ、VURではその頻度は男児に多く、high grade refluxが多い。腎障害もhigh grade refluxに多く、腎障害とVUR gradeに相関がみられる。

1. 胎児水腎で発見されるVUR

胎児超音波検査で水腎が認められる場合、VURの発見頻度はメタアナリシスによれば16.2% (7~35%)である。このような症例では男児が70%と多く、high grade(IV~V)の割合が1/3と高い特徴がある¹⁾。一方、出生後の超音波検査で異常がないものでも、17%にVURが見つかるという報告がある¹⁾。水腎症における胎児超音波検査の有用性が示されており^{2,3)}、妊娠中期に腎盂の前後径が7mm以下は問題なく、10mm以上の場合にはVURないし尿路閉塞が認められ、その32%に外科的介入が必要であったという報告がある⁴⁾。妊娠後期での超音波検査では、腎盂の前後径が9mm以上もしくはSFU(Society for Fetal Urology)分類grade 3以上の場合に外科的治療の必要性が増し⁵⁾、さらに、新生児期SFU分類grade 4はgrade 3よりも早期に外科的治療を必要としたという報告がある⁵⁾。

胎児水腎で発見されたVURにおける腎障害は、grade I~IIIでは6.2%に、grade IV~Vでは47.9%に認められ、尿路感染(urinary tract infection: UTI)発症のない群の腎障害(先天性逆流性腎症: reflux nephropathy: RNと推定)は21.8%に認められたと報告されている¹⁾。ほかの報告では、胎児診断により発見されたVURは男児が77.4%と多く、high grade(IV~V)が57%であり、男児にhigh grade(IV~V)が多く(68.3% > 女児50%)、腎障害は33.7%に認められ、VURの程度と腎障害の頻度は相関したが(grade I: 0%, II: 11%, III: 16%, IV: 32%, V: 65%)、診断確定から4年の時点での自然消失はgrade I~IIIで75%、grade IV~Vで37%と良好であったと述べている⁶⁾。

胎児水腎を呈する場合には、尿路閉塞ないしVURを伴う可能性が高いため、UTIの発症のリスクも高くなる⁷⁾。兄弟では27.4%に、親子では35.7%にVURが認められ、その頻度が高いことが報告されている¹⁾。このため、兄弟、親子にVURの既往がある胎児水腎では、積極的にVURの存在を疑うべきと考えられる。

2. 新生児検診における水腎とVUR

1ヵ月の新生児2,071例に、スクリーニングとして行われた超音波検査では、85例92腎に7mm以上の腎盂拡張があり、2例2腎にVUR grade IIIが認められた⁸⁾。また、新生児の7mm以上の腎盂拡張は左側に多く、96.5%に自然軽快がみられた⁸⁾。軽度の胎児水腎を新生児期に経過観察すると80.6%が軽快したものの、3.3%が悪化し、1.7%にVURが認められ、3.3%がUTIを起こした⁸⁾。軽度の胎児水腎ではほぼ自然軽快がみられるため、UTIを発症した場合に排尿時膀胱尿道造影(voiding cystourethrography: VCUG)を行うとの報告がある⁹⁾。超音波検査にて腎形態異常すなわち萎縮腎、

腎実質の変形などの病的所見がある場合には、VURの存在が示唆されるためVCUGを施行すべきとされる¹⁰⁾。

3. 水腎症におけるVUR検索の必要性

前述した水腎症とVURの関連性の観点より、水腎症においてVUR検索が必要となるのは以下のとおりである。

- ①新生児に高度水腎(SFU分類grade 3~4)が認められればVCUGは推奨される。
- ②新生児期の超音波検査にて腎形態異常すなわち萎縮腎、腎実質の変形などの病的所見がある場合は、VURの存在が示唆されるためVCUGを施行すべきとされる。
- ③SFU分類grade 1~2の水腎であっても、UTI発症や兄弟・親子にVURの既往がある場合または尿管拡張が認められる場合に、VURの検索が必要と考えられる。

VURの診断・治療に関しては、「小児膀胱尿管逆流(VUR)診療手引き 2016」¹¹⁾を参照されたい。

水腎症(hydronephrosis)、胎児水腎症(antenatal, prenatal hydronephrosis)と膀胱尿管逆流(vesicoureteral reflux)をキーワードにPubMedで検索した395編に加えてガイドラインなど有用な文献も参考にしうえて、適切かつ重要と思われた11編の論文を引用した。

文 献

- 1) Skoog SJ, Peters CA, Arant BS Jr, et al: Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel summary report: clinical practice guidelines for screening siblings of children with vesicoureteral reflux and neonates/infants with prenatal hydronephrosis. J Urol 2010; 184: 1145-1151.
- 2) Nguyen H: Degree of fetal renal pelvic dilatation predicts postnatal obstruction. Nat Clin Pract Urol 2007; 4: 10-11.
- 3) Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, et al: Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome. Pediatrics 2006; 118: 586-593.
- 4) de Roo R, Voskamp BJ, Kleinrouweler CE, et al: Determination of threshold value for follow-up of isolated antenatal hydronephrosis detected in the second trimester. J Pediatr Urol 2017; 13: 594-601.
- 5) St. Aubin M, Willihnganz-Lawson K, Varda BK, et al: Society for fetal urology recommendation for postnatal evaluation of prenatal hydronephrosis-will fewer voiding cystourethrograms lead to more urinary tract

- infections? J Urol 2013 ; 190 : 1456-1461.
- 6) Penido Silva JM, Oliveira EA, Diniz JS, et al : Clinical course of prenatally detected primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol* 2006 ; 21 : 86-91.
 - 7) Zee RS, Herbst KW, Kim C, et al : Urinary tract infections in children with prenatal hydronephrosis : a risk assessment from the Society for Fetal Urology Hydronephrosis Registry. *J Pediatr Urol* 2016 ; 12 : 261. e 1-7.
 - 8) Miyakita H, Ueno S, Nomura M : Neonatal hydronephrosis detected on routine health check-up. *Tokai J Exp Clin Med* 2001 ; 26 : 101-105.
 - 9) Sencan A, Carvas F, Hekimoglu IC, et al : Urinary tract infection and vesicoureteral reflux in children with mild antenatal hydronephrosis *J Pediatr Urol* 2014 ; 6 : 1008-1013.
 - 10) Yel S, Tulpar S, Dusunsel R, et al : Voiding cystourethrogram : how much should we be selective? *Tur J Urol* 2017 ; 43 : 79-84.
 - 11) 日本小児泌尿器科学会・編集 : 小児膀胱尿管逆流 (VUR) 診療手引き 2016, 日小泌会誌2016 ; 25 : 122-169.

X. 神経因性膀胱

要 約

神経因性膀胱による水腎症は、下部尿路機能障害による膀胱内の高圧環境が原因で生じる。神経因性膀胱による水腎症を認めた場合には、早急に下部尿路機能障害の評価を行ったのちに、適切な治療の介入が必要となる。保存的治療として、清潔間欠導尿および抗コリン薬の投与を開始する。保存的治療で膀胱内の高圧環境が十分にコントロールできない症例に対して、膀胱皮膚瘻造設術や腸管利用膀胱拡大術などの外科的治療を考慮する。

1. 病態

下部尿路の機能は、尿を膀胱内にためる「蓄尿機能」と膀胱内にたまった尿を排出する「排尿機能」により構成される。正常な蓄尿機能では、社会生活を送るうえで十分な量の尿を低圧の状態ですべて膀胱内にためることが必要である。一方、正常な排尿機能として、膀胱内にたまった尿は低い抵抗で尿道を通り、残尿がほとんどない状態で尿を随意的に排出する必要がある。これらの蓄尿機能、排尿機能で構成される下部尿路機能は、中枢神経、末梢神経を介した制御を受けて、その正常な機能を保っている。

神経因性膀胱は下部尿路機能に関与する神経の障害によって生じ、下部尿路機能障害や下部尿路症状を呈する疾患である。小児における神経因性膀胱の原因疾患は二分脊椎がもっとも多い¹⁾。しかし、病因となる神経疾患は様々であり、脳・脊髄などの中枢神経から尿道・膀胱にかかわる末梢神経のいずれの部位にも生じる可能性があるため、その結果として生じる下部尿路機能障害の病態は神経障害の部位や範囲に応じて多岐にわたる。小児における神経因性膀胱では、先天性の神経疾患によるものが多く、出生直後より診断、治療の介入が必要なことが少なくない。

神経因性膀胱による水腎症は、下部尿路機能障害による膀胱内の高圧環境が原因で生じる。膀胱内の高圧環境により、機能的な尿管膀胱移行部の通過障害、または膀胱壁の肥厚や線維化による解剖学的な尿管膀胱移行部の通過障害、さらに続発性膀胱尿管逆流が生じるため、水尿管を伴う水腎症を呈する²⁾。

2. 診断

膀胱内の高圧環境の評価には、尿流動態検査(ウロダイナミクス)が必須である。多くの報告では水腎症、膀胱尿管逆流を含む上部尿路障害として検討されているが、尿流動態検査の結果をもとにした危険因子は、①40cmH₂Oを超える排尿筋漏出圧^{3,4)}、②40cmH₂Oを超える排尿筋過活動²⁾、③膀胱コンプライアンスが10mL/cmH₂O未満(低コンプライアンス膀胱)⁵⁾、④50cmH₂Oを超える最大尿道閉鎖圧⁶⁾、⑤排尿筋尿道括約筋協調不全⁷⁾、⑥膀胱内の高圧環境の原因となる多量の残尿²⁾である。いずれも膀胱内の高圧環境を示唆する所見である。また、膀胱内の高圧環境を示唆する尿流動態検査に代わる検査所見として、超音波検査による膀胱壁の肥厚も報告されている⁸⁾。

3. 治療

神経因性膀胱による水腎症を認めた場合には、下部尿路機能障害が症候性尿路感染、腎機能障害の原因となること

が予測されるため、早急に下部尿路機能障害の評価を行ったのちに、適切な治療の介入が必要となる。神経因性膀胱による水腎症は、下部尿路機能障害による膀胱内の高圧環境が原因で生じるため、膀胱内を低圧に保つことを目的とした治療を行う。

1) 保存的治療

本邦における「二分脊椎に伴う下部尿路機能障害の診療ガイドライン」⁹⁾のアルゴリズムにも記載されているが、神経因性膀胱による水腎症を認めた場合、清潔間欠導尿(clean intermittent catheterization : CIC)および必要に応じて抗コリン薬の投与を開始する。

a) 清潔間欠導尿(CIC)、抗コリン薬

自己または介護によるCICは、薬物療法で効果が不十分な排尿障害を認める患者に対する標準治療であり、小児においても長期的に安全に施行することができる。CICは、Lapidesらによって提唱されたが¹⁰⁾、症候性尿路感染や水腎症の原因となる膀胱内の高圧環境、膀胱の過伸展を的確に改善することができる利点がある。一般的には、1日に4~6回の導尿回数が必要であるとの報告があるが、実際には個々の症例において、膀胱コンプライアンス、排尿筋過活動による膀胱内圧の上昇をきたさない機能的膀胱容量、1日尿量によって決定される。

一方、抗コリン薬は、膀胱排尿筋の不随意収縮や緊張を抑制することで排尿筋過活動や低コンプライアンス膀胱を改善し、膀胱内を低圧環境に保つことができる。本邦で使用可能な抗コリン薬の用法、用量は「二分脊椎に伴う下部尿路機能障害の診療ガイドライン」⁹⁾に記載されている。なお、小児における抗コリン薬の使用について、安全性は確立していない⁹⁾。

Wyndaeleらは、水腎症を伴う神経因性膀胱の小児19例において、下部尿路機能障害に対する尿路管理目的にCICを導入したところ、14例(74%)で水腎症が消失し、残りの5例(26%)も水腎症の程度が改善したと報告している¹¹⁾。Tanakaらは、二分脊椎児において膀胱内の高圧環境を示唆する尿道抵抗の高い群31例のうち、20例で水腎症を含む上部尿路障害を認めたが、CICと必要に応じて抗コリン薬を使用する保存的治療を行ったところ、13例(65%)で上部尿路障害の消失または改善を認めたと報告している⁶⁾。

また、水腎症を含む上部尿路障害の危険因子のある症例に対しては、予防的にCICと抗コリン薬による保存的治療を開始し、良好な成績が報告されている。Josephらは、上部尿路障害の危険性のある二分脊椎の乳児に対して保存的治療を開始したところ、上部尿路障害の発生や悪化はみられなかったと報告している¹²⁾。Kasabianらも、上部尿路障害の危

陰性のある二分脊椎の乳児26例に対してCICおよびオキシブチニン投与を行ったところ、水腎症が生じたのは2例(8%)のみであったと述べている¹³⁾。この2例のうち1例は膀胱尿管逆流による水腎症であったが、もう1例においては頻回の導尿とオキシブチニンの増量で改善した¹³⁾。そのほかにも同様な成績が報告されている^{14,15)}。

b) 間欠式尿道カテーテル留置

CICと抗コリン薬で尿路管理を行っていても、十分な効果がえられないことがある。これは、夜間多尿など夜間尿量が機能的膀胱容量より多いために、夜間睡眠時に膀胱が過伸展することが要因である。このような場合には、夜間睡眠時にカテーテルを膀胱内に留置することにより、水腎症の改善を含め良好な結果がえられる。

Koffらは、CICと薬物療法のみではコントロール不良であった神経因性膀胱による下部尿路機能障害の小児17例を含む19例において、夜間の膀胱ドレナージを追加治療として行ったところ、水腎症がみられた7例中3例(43%)で水腎症が消失し、残りの4例でも水腎症の程度が改善したと報告している¹⁶⁾。Nguyenらも、膀胱コンプライアンスが不良なため日中の頻回のCICと抗コリン薬投与で経過観察していた神経因性膀胱の11例において、夜間間欠式尿道カテーテル留置を行ったところ、水腎症がみられた8例中7例(88%)で水腎症が改善したと報告している¹⁷⁾。

c) 尿道カテーテル留置, 恥骨上膀胱瘻カテーテル留置

膀胱内にカテーテルを持続的に留置すると細菌尿は必発であり、閉塞や尿路・性器の感染症の危険性もあることから、CICに比べて症候性尿路感染の発生頻度が高いことがCDC (Centers for Disease Control and Prevention)ガイドライン2009でも示されており¹⁸⁾、安全な尿路管理とはいえない。また、膀胱結石の発生率が高いこと、膀胱癌発生の危険性があること、カテーテル閉塞の危険性があることなどの問題点もあるため¹⁹⁾、可能であれば避けるべき尿路管理である。

2) 外科的治療

CICや抗コリン薬などを中心とした保存的治療にもかかわらず、低コンプライアンス膀胱や排尿筋過活動による膀胱内の高圧環境が十分にコントロールできない症例に対して、外科的治療を考慮する。

a) 膀胱皮膚瘻造設術

膀胱の一部を下腹部正中の皮膚に外科的に吻合して、膀胱内腔を体表に直接開口することで尿を体外に誘導する方法である。この方法では、持続的に膀胱内を低圧に保つことができるため、二分脊椎で問題となる膀胱内の高圧環境を回避することができる。

Bauerらは、水腎症などの上部尿路障害を伴う6例に対して膀胱皮膚瘻を造設したところ、全例で上部尿路障害は改善したと報告している⁷⁾。Leeらの報告では、CICや抗コリン薬による保存的治療を行ったにもかかわらず膀胱内圧が高圧であり、水腎症の悪化が認められた二分脊椎による神経因性膀胱の女児8例に対して膀胱皮膚瘻造設術を行ったところ、7例(88%)で水腎症が改善した²⁰⁾。Morrisroeらは、保存的治療を行っていたにもかかわらず水腎症が悪化した二分脊椎の小児14例に対して膀胱皮膚瘻造設術を行ったところ、12例(86%)で水腎症の改善を認めたと報告している²¹⁾。

b) 腸管利用膀胱拡大術

保存的治療にもかかわらず膀胱内の高圧環境が十分改善されないため、繰り返す有熱性尿路感染症や日常生活に影響を与える重度の尿失禁を呈する症例に対して、腸管利用膀胱拡大術を行う。利用する腸管としては、回腸、回盲部、S状結腸、胃が挙げられる。

López Pereiraらは、保存的治療で十分な改善がえられなかった29例に対して、逆流防止術を行わずに腸管利用膀胱拡大術のみを施行したところ、術前に22例に認められた水腎症は全例で術後には消失したと報告している²²⁾。

水腎症(hydronephrosis)と神経因性膀胱(neurogenic bladder)をキーワードにPubMedで検索した380編に加えてガイドラインなど有用な文献を参考にし、神経因性膀胱による水腎症の診断と治療法に適切かつ重要と思われる22編の論文を引用した。

文 献

- 1) Bauer SB: Neurogenic bladder: etiology and assessment. *Pediatr nephrol* 2008; 23: 541-551.
- 2) Staskin DR: Hydroureteronephrosis after spinal cord injury: effects of lower urinary tract dysfunction on upper tract anatomy. *Urol Clin North Am* 1991; 18: 309-316.
- 3) McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, et al: Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol* 1981; 126: 205-209.
- 4) McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA: Upper urinary tract deterioration in patients with myelodysplasia and detrusor hypertonia: a followup study. *J Urol* 1983; 129: 823-826.
- 5) Galloway NT, Mekras JA, Helms M, et al: An objective score to predict upper tract deterioration in myelodysplasia. *J Urol* 1991; 145: 535-537.
- 6) Tanaka H, Kakizaki H, Kobayashi S, et al: The relevance of urethral resistance in children with myelodysplasia: its impact on upper urinary tract deterioration and the outcome of conservative management. *J Urol* 1999; 161: 929-932.
- 7) Bauer SB, Hallett M, Khoshbin S, et al: Predictive value of urodynamic evaluation in newborns with myelodysplasia. *JAMA* 1984; 252: 650-652.
- 8) Tanaka H, Matsuda M, Moriya K, et al: Ultrasonographic measurement of bladder wall thickness as a risk factor for upper urinary tract deterioration in children with myelodysplasia. *J Urol* 2008; 180: 312-316.
- 9) 日本排尿機能学会／日本泌尿器科学会・編集, 日本小児泌尿器科学会／日本脊髄障害医学会・協力: 二分脊椎に伴う下部尿路機能障害の診療ガイドライン, 2017年版. リッチヒルメディカル, 2017.
- 10) Lapidus J, Diokno AC, Silber SJ, et al: Clean, intermittent self-catheterization in the treatment of urinary tract disease. *J Urol* 1972; 107: 458-461.
- 11) Wyndaele JJ, Maes D: Clean intermittent self-

- catheterization : a 12-year followup. *J Urol* 1990 ; 143 : 906-908.
- 12) Joseph D, Bauer SB, Colodny AH, et al : Clean, intermittent catheterization of infants with neurogenic bladder. *Pediatrics* 1989 ; 84 : 78-82.
 - 13) Kasabian NG, Bauer SB, Dyro FM, et al : The prophylactic value of clean intermittent catheterization and anticholinergic medication in newborns and infants with myelodysplasia at risk of developing urinary tract deterioration. *Am J Dis Child* 1992 ; 146 : 840-843.
 - 14) Edelstein RA, Bauer SB, Kelly MD, et al : The long-term urological response of neonates with myelodysplasia treated proactively with intermittent catheterization and anticholinergic therapy. *J Urol* 1995 ; 154 : 1500-1504.
 - 15) Kochakarn W, Ratana-Olarn K, Lertsithichai P, et al : Follow-up of long-term treatment with clean intermittent catheterization for neurogenic bladder in children. *Asian J Surg* 2004 ; 27 : 134-136.
 - 16) Koff SA, Gigax MR, Jayanthi VR : Nocturnal bladder emptying : a simple technique for reversing urinary tract deterioration in children with neurogenic bladder. *J Urol* 2005 ; 174 : 1629-1631.
 - 17) Nguyen MT, Pavlock CL, Zderic SA, et al : Overnight catheter drainage in children with poorly compliant bladders improves post-obstructive diuresis and urinary incontinence. *J Urol* 2005 ; 174 : 1633-1636.
 - 18) Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, et al : Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections 2009. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010 ; 31 : 319-326.
 - 19) Igawa Y, Wyndaele JJ, Nishizawa O : Catheterization : possible complications and their prevention and treatment. *Int J Urol* 2008 ; 15 : 481-485.
 - 20) Lee MW, Greenfield SP : Intractable high-pressure bladder in female infants with spina bifida : clinical characteristics and use of vesicostomy. *Urology* 2005 ; 65 : 568-571.
 - 21) Morrisroe SN, O'Connor RC, Nanigian DK, et al : Vesicostomy revisited : the best treatment for the hostile bladder in myelodysplastic children? *BJU Int* 2005 ; 96 : 397-400.
 - 22) López Pereira P, Moreno Valle JA, Espinosa L, et al : Enterocystoplasty in children with neuropathic bladders : long-term follow-up. *J Pediatr Urol* 2008 ; 4 : 27-31.

XI. 尿道疾患

要 約

尿道疾患として水腎症をきたしうる疾患の代表的なものは後部尿道弁であり、そのほかに前部尿道弁、尿道憩室、先天性尿道狭窄なども原因となりうる。後部尿道弁に対しては内視鏡を用いた経尿道的弁切開術がもともと標準的な治療である。軽症例は弁切開・切除のみで完治するが、重症例は弁切開後も腎機能障害、膀胱機能障害が持続することがあり、さらには末期腎不全に移行し、透析や腎移植を要する症例もある。

尿道疾患には様々なものがあるが、水腎症をきたしうる疾患として代表的なものは後部尿道弁であり、そのほか、前部尿道弁、尿道憩室、先天性尿道狭窄なども原因となりうる疾患としてあげられる。本稿ではもともと頻度の高い後部尿道弁について詳細を述べ、前部尿道弁、尿道憩室、先天性尿道狭窄については水腎症との関連を述べた文献は少ないため疾患の概略を記載する。

1. 後部尿道弁 (posterior urethral valve)

1) 病態

後部尿道にはウォルフ管由来の精丘ヒダがあり、正常の発達では退化して痕跡的になるが、退化が不完全であると薄い弁状あるいは膜様の構造として尿道内腔に突出し、排尿障害を引き起こす。形態上はYoungのⅠ、Ⅱ、Ⅲの3型に分類される¹⁾。弁による尿道狭窄の程度は軽度のものから高度のものまであり、胎児期より出生後の生命予後に関わる腎障害や肺低形成を生じる症例から、年長になって尿路感染症や遺尿などで発見される症例まで幅広いスペクトラムを有する。狭窄が軽度であれば膀胱や上部尿路の障害は少ないが、高度な場合は膀胱内圧が上昇し、膀胱壁に肥厚と肉柱形成を生じ、胎児期にすでに腎異形成という形で腎障害を生じているものもあり、また、二次的な膀胱尿管逆流 (vesicoureteral reflux: VUR)、尿管狭窄、高圧排尿、尿路感染症の反復、両側の水腎水尿管症などにより腎機能に不可逆的な変化を生じる場合もある。後部尿道弁症例に水腎水尿管症を生じる頻度は、軽度のもも含めると80~90%とかなり高率である^{2,3)}。さらに、しばしば膀胱機能も障害され (valve bladder)、尿失禁、頻尿、尿意切迫感、残尿などの症状をきたすこともある。

出生前診断の普及に伴い、後部尿道弁の2/3の症例は胎児期に診断されるようになったとも報告されている⁴⁾。胎児期に巨大膀胱や羊水過小を呈する重症例に対する胎児治療としては膀胱羊水腔シャントがあるが、出生前の水腎症の改善にはつながるものの後部尿道弁そのものによる予後は出生後の治療に影響され、長期予後には直接的には影響を与えないとの報告もある⁵⁾。

2) 治療

a) 経尿道的弁切開術

後部尿道弁に対する治療は、経尿道的弁切開術がもともと標準的である。内視鏡を用いて尿道弁の形態を観察して切開の部位を決め、コールドナイフによる切開、またはレゼクトスコープ電極 (フックまたはボール) やHo: YAGレーザー⁶⁾による切開ないし切除を行う。尿道弁では病変部の血流が乏しく出

血が少ないので、コールドナイフによる切開が推奨される傾向がある⁷⁾。

b) 膀胱瘻造設術

内視鏡の挿入が不可である低出生体重児や弁切開術後も高度の通過障害が残る症例には適応となる⁸⁾。ただし、膀胱や上部尿路の変化が高度な症例は適応とならない。

c) 尿管皮膚瘻造設術

著明な上部尿路拡張に尿管の蛇行を伴う症例、とくに尿管蠕動が不良なものが適応となる。

d) 経皮的腎瘻造設術

尿管の蛇行・延長がなく、尿管皮膚瘻造設術が行えない場合に適応となる。

上記の治療の中で経尿道的弁切開術と膀胱瘻造設術に関して、いずれを初期治療とすべきかなどについて比較した研究論文はいくつかあるが、低侵襲性から経尿道的弁切開術を初期治療として推奨するものが多い一方で、両治療後のフォローアップにおいて腎盂拡張の形態正常化率は超音波検査上ほぼ差はないものの、dry time、糸球体濾過率 (glomerular filtration rate: GFR)、膀胱容量、残尿量に関しては膀胱瘻群によりよい長期成績が認められたと報告されている^{9,10)}。しかし、本手引きのテーマである水腎症をきたす原因疾患の一つとしての後部尿道弁において、どのような治療が初期治療として適切かということについて焦点をあてて明確に言及している研究論文はなかった。

3) 予後

肺低形成を伴う症例の死亡率は高いものの、胎児期の診断率の向上に伴って早期の治療介入がなされるようになり、新生児期の死亡率は3~10%程度とされる¹¹⁾。しかし、胎児期からの高圧蓄尿・高圧排尿のために、下部尿路のみならず上部尿路の機能的障害を残すことが問題である。

軽症例は弁切開・切除のみで完治する。弁切開・切除後の弁遺残は6.2~15.3%程度と報告されている^{2,12-14)}。重症例では腎機能障害、膀胱機能障害が持続することも少なくなく、さらには末期腎不全に移行し、透析や腎移植を要する症例もある¹⁵⁻¹⁷⁾。

弁切開・切除後の長期的な腎機能評価のパラメータとして、nadir血清クレアチニンが有用であるとする報告がある¹⁸⁻²⁰⁾。また、膀胱機能障害、反復性尿路感染、初診時年齢なども末期腎不全に至るリスク因子としてあげられている²⁰⁻²²⁾。治療の時期については、新生児期~乳児期に治療した群と1歳以降に治療した群での膀胱機能、VUR、膀胱容量について改善率を比較したところ、前者の治療成績が優っていたため、早期の治療介入を推奨する報告もある²³⁾。ま

た、近年の報告では、治療前の後部尿道の最大径を前部尿道の径で除した比率 (posterior urethra/ anterior urethra ratio: PAR, cut off値 2.2) が切開後の予後予測に有用であるとしている²⁴⁾。

Valve bladder syndromeに陥った症例ではureterocystoplastyによる膀胱再建を行うことで膀胱機能、腎機能の改善が期待できるとする報告もある²⁵⁾。

2. 前部尿道弁, 尿道憩室²⁶⁻²⁸⁾

前部尿道弁は弁より近位の尿道が二次的に拡張するもので、尿道海綿体は存在する。尿道憩室は弁より近位の尿道が二次的に拡張する点は同様であるが、その壁の尿道海綿体は欠損している。いずれも尿流障害が起こり、排尿困難、尿勢不良、尿失禁、排尿時の尿道膨隆などの症状をきたし、高度の尿流障害例ではVURや水腎水尿管症を生じることがある。治療は、前部尿道弁に対しては経尿道的弁切開術を行い、尿道憩室に対しては尿流障害の原因であるdistal lipを切除するか開放手術によって憩室切除、および尿道再建を行う。

3. 先天性尿道狭窄^{29,30)}

男児の場合は球部尿道にみられるリング状狭窄あるいはCobb's collarと呼ばれるものであり、女児の場合は外尿道口の近傍に存在する尿道末梢部の狭窄である。症状は一般に尿失禁、血尿などであるが、狭窄が高度な例ではまれにVURや水腎水尿管症をきたすことがある。治療は経尿道的に狭窄部の切開、拡張を行う。

PubMedにより、水腎症 (hydronephrosis) に対するキーワードとして後部尿道弁 (posterior urethral valve)、前部尿道弁 (anterior urethral valve)、尿道憩室 (urethral diverticulum)、尿道狭窄 (urethral stenosis) の組み合わせで検索を行い、それぞれ94編、13編、31編、172編の文献がえられ、病態と治療に関係した適切かつ重要と思われる30編の論文を引用した。

文 献

- Young HH, Frontz WA, Baldwin JC: Congenital obstruction of the posterior urethra. *J Urol* 2002; 167: 265-267.
- Mirshemirani A, Khaleghnejad A, Rouzrokh M, et al: Posterior urethral valves: a single center experience. *Iran J Pediatr* 2013; 23: 531-535.
- Sarhan OM, El-Ghoneimi AA, Helmy TE, et al: Posterior urethral valves: multivariate analysis of factors affecting the final renal outcome. *J Urol* 2011; 185: 2491-2495.
- Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al: Posterior urethral valves and other urethral anomalies. *Campbell-Walsh Urology*, 9th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia, 2007, pp3583-3603.
- Salam MA: Posterior urethral valve: outcome of antenatal intervention. *Int J Urol* 2006; 13: 1317-1322.
- Mandal S, Goel A, Kumar M, et al: Use of holmium: YAG laser in posterior urethral valves: another method of fulguration. *J Pediatr Urol* 2013; 9: 1093-1097.
- Barber T, Al-Omar O, McLorie GA: Cold knife valvulotomy for posterior urethral valves using novel optical urethrotome. *Urology* 2009; 73: 1012-1015.
- Lukong CS, Ameh EA, Mshelbwala PM, et al: Role of vesicostomy in the management of posterior urethral valve in Sub-Saharan Africa. *J Pediatr Urol* 2014; 10: 62-66.
- Godbole P, Wade A, Mushtaq I, et al: Vesicostomy vs primary ablation for posterior urethral valves: always a difference in outcome? *J Pediatr Urol* 2007; 3: 273-275.
- Kim SJ, Jung J, Lee C, et al: Long-term outcomes of kidney and bladder function in patients with a posterior urethral valve. *Medicine* 2018; 97: e11033.
- Churchill BM, McLorie GA, Khoury AE, et al: Emergency treatment and long-term follow-up of posterior urethral valves. *Urol Clin North Am* 1990; 17: 343-360.
- Lal R, Bhatnagar V, Mitra DK: Urethral strictures after fulguration of posterior urethral valves. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 518-519.
- Chatterjee SK, Banerjee S, Basak D, et al: Posterior urethral valves: the scenario in a developing center. *Pediatr Surg Int* 2001; 17: 2-7.
- Oktar T, Salabas E, Acar O, et al: Residual valve and stricture after posterior urethral valve ablation: how to evaluate? *J Pediatr Urol* 2013; 9: 184-187.
- Parkhouse HF, Barratt TM, Dillon MJ, et al: Long-term outcome of boys with posterior urethral valves. *Br J Urol* 1988; 62: 59-62.
- Smith GH, Canning DA, Schulman SL, et al: The long-term outcome of posterior urethral valves treated with primary valve ablation and observation. *J Urol* 1996; 155: 1730-1734.
- El-Ghoneimi A, Desgrippes A, Luton D, et al: Outcome of posterior urethral valves: to what extent is it improved by prenatal diagnosis? *J Urol* 1999; 162: 849-853.
- Connor JP, Burbige KA: Long-term urinary continence and renal function in neonates with posterior urethral valves. *J Urol* 1990; 144: 1209-1211.
- Denes ED, Barthold JS, González R: Early prognostic value of serum creatinine levels in children with posterior urethral valves. *J Urol* 1997; 157: 1441-1443.
- DeFoor W, Clark C, Jackson E, et al: Risk factors for end stage renal disease in children with posterior urethral valves. *J Urol* 2008; 180: 1705-1708.
- Ansari MS, Gulia A, Srivastava A, et al: Risk factors for progression to end-stage renal disease in children with posterior urethral valves. *J Pediatr Urol* 2010; 6: 261-264.
- Sarhan OM, El-Dahshan K, Sarhan M: Prognostic

- value of serum creatinine levels in children with posterior urethral valves treated by primary valve ablation. *J Pediatr Urol* 2010 ; 6 : 11-14.
- 23) Youssif M, Dawood W, Shabaan S, et al : Early valve ablation can decrease the incidence of bladder dysfunction in boys with posterior urethral valves. *J Urol* 2009 ; 182 : 1765-1768.
- 24) Babu R, Hariharasudhan S, Ramesh C : Posterior urethra : anterior urethra ratio in the evaluation of success following PUV ablation. *J Pediatr Urol* 2016 ; 12 : 385e.1-385e.5.
- 25) Youssif M, Badawy H, Saad A, et al : Augmentation ureterocystoplasty in boys with valve bladder syndrome. *J Pediatr Urol* 2007 ; 3 : 433-437.
- 26) Cruz-Diaz O, Salomon A, Rosenberg E, et al : Anterior urethral valves : not such a benign condition.... *Front Pediatr* 2013 ; 8 : 35.
- 27) Routh JC, McGee SM, Ashley RA, et al : Predicting renal outcomes in children with anterior urethral valves: a systematic review. *J Urol* 2010 ; 184 : 1615-1619.
- 28) Paulhac P, Fourcade L, Lesaux N, et al : Anterior urethral valves and diverticula. *BJU Int* 2003 ; 92 : 506-509.
- 29) Nonomura K, Kanno T, Kakizaki H, et al : Impact of congenital narrowing of the bulbar urethra (Cobb's collar) and its transurethral incision in children. *Eur Urol* 1999 ; 36 : 144-148.
- 30) Adorisio O, Bassani F, Silveri M : Cobb's collar : a rare cause of urinary retention. *BMJ Case Rep* 2013 ; 22 : 2013. pii : bcr2012008137.

XII. 病的包茎

要 約

包茎とは、包皮口が狭いために亀頭を露出させることができない状態を指す。病的包茎は生理的包茎とは区別され、排尿障害を引き起こすことがある。さらに、まれではあるが、高度な下部尿路閉塞により水腎症を呈する場合がある。治療は、海外ではステロイド軟膏の局所塗布による保存的治療が初期治療として推奨されている。保存的治療で改善しない場合や包皮口の狭小化が高度で排尿障害を伴う場合には手術適応となり、環状切除術が推奨される。

1. 病態

いわゆる“包茎”は、包皮口が狭いため、亀頭を露出させることができない状態である。小児の正常な発達過程であり、日本人のデータでは3歳までに65%¹⁾、11～15歳までに91.4%²⁾が包皮翻転可能となる。一方、病的包茎は生理的包茎とは区別され、包皮口が極端に狭い場合や、包茎の術後あるいは外傷により包皮が癒着した場合に、高度の排尿障害を引き起こす。まれではあるが、下部尿路閉塞より続発して上部尿路拡張を生じ、水腎症や水尿管を呈する場合がある。

病的包茎の代表的な疾患である閉塞性乾燥性龟头炎(balanitis xerotica obliterans: BXO)は、包皮に生じる原因不明の皮膚慢性炎症性疾患であり、包皮あるいは外尿道口に白色変化と瘢痕を形成し、排尿障害をきたすため手術適応となる³⁾。BXOは萎縮性苔癬(Lichen sclerosus: LS)の一病型とされ、Campbell-Walsh urology 11版ではBXOの代わりにLSの名称が用いられている⁴⁾。これまでに報告されたLSによる水腎症は3例(いずれも10代前半)と少ないが⁵⁻⁷⁾、治療後も膀胱機能障害、腎機能低下が遷延した症例^{5,7)}があり注意を要する。

2. 治療

1) 保存的治療

包茎の治療は、海外では1日2回のステロイド軟膏(ベタメゾン0.05%、フルチカゾンプロピオン酸エステル0.05%)の局所塗布が初期治療として推奨される(有効率90%以上)が⁸⁻¹⁰⁾、18%に再発をきたした(平均観察期間25ヵ月)との報告もある¹¹⁾。

2) 外科的治療

包皮癒着を伴うLSや皮膚癒着を伴う例では、ステロイド軟膏の局所塗布は無効であり、環状切除術が推奨される¹²⁻¹⁴⁾。LSの場合には術後外尿道口狭窄が20%にみられ、術後2年以上の嚴重な経過観察が必要である¹⁵⁾。

包茎(phimosis)、水腎症(hydronephrosis)14編、尿閉(urinary obstruction)22編、閉塞性尿路疾患(obstructive uropathy)9編、膀胱尿管逆流(vesicoureteral reflux)13編、のキーワードの組み合わせでPubMed検索した58編と、病的包茎による水腎症の診断と治療に適切かつ重要と思われる文献、および海外のガイドラインなど有用な文献も参考にしたうえで、計15編の論文を抽出し引用した。

文 献

1) Imamura E: Phimosis of infants and young children in

Japan. *Acta paediatrica Japonica, Overseas edition* 1997; 39: 403-405.

2) Kayaba H, Tamura H, Kitajima S, et al: Analysis of shape and retractability of the prepuce in 603 Japanese boys. *J Urol* 1996; 156: 1813-1815.

3) Kato T, Mizuno K, Nishio H, et al: Can lichen sclerosus be diagnosed by preputial appearance or symptoms? *Res Rep Urol* 2018; 10: 89-94.

4) A Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, et al: *Surgery of the Penis and Urethra*. In Campbell-Walsh Urology, 11th ed, Philadelphia, 2016, pp 907-945.

5) Christman MS, Chen JT, Holmes NM: Obstructive complications of lichen sclerosus. *J Pediatr Urol* 2009; 5: 165-169.

6) Sancaktutar AA, Kiliçaslan H, Atar M, et al: Severe phimosis leading to obstructive uropathy in a boy with lichen sclerosus. *Scand J Urol Nephrol* 2012; 46: 371-374.

7) Sandler G, Patrick E, Cass D: Long standing balanitis xerotica obliterans resulting in renal impairment in a child. *Pediatr Surg Int* 2008; 24: 961-964.

8) Chu CC, Chen KC, Diao GY: Topical steroid treatment of phimosis in boys. *J Urol* 1999; 162: 861-863.

9) Zavras N, Christianakis E, Mpourikas D, et al: Conservative treatment of phimosis with fluticasone propionate 0.05%: a clinical study in 1185 boys. *J Pediatr Urol* 2009; 5: 181-185.

10) Elmore JM, Baker LA, Snodgrass WT: Topical steroid therapy as an alternative to circumcision for phimosis in boys younger than 3 years. *J Urol* 2002; 168: 1746-1747; discussion 1747.

11) Reddy S, Jain V, Dubey M, et al: Local steroid therapy as the first-line treatment for boys with symptomatic phimosis: a long-term prospective study. *Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992)* 2012; 101: e130-133.

12) Kiss A, Csontai A, Pirot L, et al: The response of balanitis xerotica obliterans to local steroid application compared with placebo in children. *J Urol* 2001; 165: 219-220.

13) Vincent MV, Mackinnon E: The response of clinical balanitis xerotica obliterans to the application of topical steroid-based creams. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 709-712.

14) Hayashi Y, Kojima Y, Mizuno K, et al: Prepuce: phi-

mosis, paraphimosis, and circumcision. *Scientific World Journal* 2011 ; 11 : 289-301.

- 15) Homer L, Buchanan KJ, Nasr B, et al : Meatal stenosis in boys following circumcision for lichen sclerosus (balanitis xerotica obliterans). *J Urol* 2014 ; 192 : 1784-1788.

XIII. 消化器疾患関連性水腎症

要 約

小児消化器疾患の中でも鎖肛は高率に泌尿器系の合併異常を伴い、新生児期における鎖肛の病型診断と合併異常の診断がその後の経過を左右する。尿路閉塞に対しては尿路感染、腎機能障害を防ぐための治療が施行される。慢性便秘や膀胱直腸障害と水腎症の関連性も指摘されており、排便排尿を含めた総合的な治療が求められている。

消化器疾患関連性水腎症として「鎖肛と水腎症」と「便秘、膀胱直腸障害膀胱直腸障害と水腎症」に分けて述べる。

1. 鎖肛と水腎症

1) 病態

鎖肛(imperforate anus, anorectal malformation)は直腸肛門の解剖学的異常を伴う先天的な疾患であり、肛門の位置異常をきたし、1/5,000人の頻度で発生する¹⁻⁵⁾。鎖肛には泌尿生殖器系の合併異常が多く、とくに総排泄腔遺残症(persistent cloaca)では26~50%の泌尿生殖器異常を生じ、鎖肛全体としては他臓器関連の合併症が60%にも及ぶ⁶⁻¹⁰⁾。合併する泌尿器系疾患の中でも尿路の異常を伴うものでは、不適切な処置により重篤な機能障害を生じることが報告されており、鎖肛の診断とともに泌尿器系の異常を迅速に確認することが求められる^{1,2,5,11,12)}。

2) 診断と治療

鎖肛の診断がなされた児に対しては、新生児期に超音波検査で尿路異常の検索が推奨されている。膀胱尿管逆流の合併が示唆される症例では排尿時膀胱尿道造影の施行も推奨されている^{1,2,5,13)}。仙骨・脊髄異常の検索として仙骨部X線と超音波検査が施行されるが、これらのスクリーニングは尿路の異常を改善するわけではないため、全例に施行すべきかどうかはまだ議論の余地がある⁵⁾。MRIも仙骨・脊髄異常の検索で施行されるが、乳幼児への鎮静剤使用のリスクがあるため適応の見極めが重要である。また、尿流動態検査(ウロダイナミクス)は仙骨・脊髄異常が認められた際には施行される。

総排泄腔遺残症、高位・中間位型などの鎖肛に対しては、より重症な尿路異常を合併する機会が多いため、上記の精査後に上部尿路感染の予防目的で予防的抗菌薬の内服治療が行われることが多い。水腎症の経過観察は超音波検査にて経時的に行われる。総排泄腔遺残症においては水腔・水子宮症を合併することが多く、尿路が圧迫され通過障害を生じて水腎症をきたすため、早期に腔ドレナージ¹⁴⁾、膀胱瘻造設、腔瘻造設、上部尿路変更術、腎瘻造設、清潔間欠的導尿(clean intermittent catheterization:CIC)による管理が施行される^{12,15,16)}。腎機能の保護には、CICも腎瘻造設などの早期の減圧手術と同様の効果があるとされている¹⁵⁾。初期対応で適切なドレナージが行われなかった場合には、尿路閉塞により腎機能障害が生じ、将来的に腎移植を要する症例が多い。とくに単腎症で水腎症を生じ腎機能障害の進行が認められた症例では、腎移植に至る確率が非常に高い傾向がある¹⁷⁾。Levittらは、適切な初期対応がされず、診断ミスや人工肛門造設、腔瘻造設のトラブルを生じた症例を

報告している¹³⁾。Levittらの治療方針では、総排泄腔遺残症が疑われた際に超音波検査によって上部尿路閉塞や水腔・水子宮の有無を確認し、診断確定後に将来的に行われる結腸プルスルーや代用腔での腔形成を予測して、横行結腸に人工肛門造設が行われることが多い。また、水腔・水子宮を認める場合には腔内にドレナージチューブを留置し、共通管が長いために腔内のドレナージが困難な場合には腔瘻(チューブ腔瘻)造設を行うが、尿路の通過障害による腎機能障害や感染の予防だけでなく、将来的な根治術を想定して施行する必要がある。

鎖肛に合併した泌尿器系異常に対しては、基本的にはその泌尿器系病変が独立して存在する場合と同様の方針で行われるが、鎖肛の病型や重症度によっては治療が遅れることも考えられる。鎖肛術後に良好な排尿排便機能を獲得するためには、鎖肛根治手術時に骨盤神経叢の膀胱枝・直腸枝を温存し、肛門挙筋群と外肛門括約筋を損傷しないよう注意を払う必要がある。鎖肛に対する術式の確立や腹腔鏡手術の導入により、これらの損傷は減少傾向にある。また、排便機能の習得とともに排尿に対する援助も必要となる可能性が高いため家族の負担が大きく、サポート体制の確立が重要である^{12,15,16)}。

2. 便秘、膀胱直腸障害と水腎症

1) 病態

小児の腹痛の原因の中でも便秘は一般的であり、4~7歳の期間では34%の親が児の慢性的な便秘の問題を抱えているとした報告¹⁸⁾や、外来診療患者全体の約3%、消化器疾患のうち約25%が便秘による受診であるとの報告¹⁹⁾もなされている。これらは緩下剤の使用や生活行動の改善により軽快する機能的な便秘症が主であるが、遺糞症を伴う非常に重篤な慢性便秘症により尿路の圧迫症状を生じ、尿路系の通過障害から水腎症をきたした報告もわずかにみられる^{19,20)}。また、外傷などによる脊髄損傷から消化管機能障害や膀胱直腸障害をきたし、尿路系の通過障害を生じた成人例の報告もある²¹⁾。

2) 診断と治療

慢性便秘や消化管機能障害による便秘に関連する水腎症の治療においては、内服薬と生活習慣の改善による排便管理を行うことで腎機能に障害なく自然軽快することが多い。一般的な膀胱直腸障害の治療としては、①行動療法(排尿排便時間の規則化と膀胱活動の促進、休息の明確化)、②薬物療法(抗コリン薬、 α -1ブロッカーの内服)、③生体自己制御療法(バイオフィードバック)、④排便コントロール(水分摂取の促進、食事療法、緩下剤の内服)が行われるが、抗コリン薬は

排便障害を悪化させる可能性があり、症例に応じた慎重投与が必要である。残尿量が多い例ではCIC管理が望ましい。急速に水腎症が悪化した場合には、尿道カテーテル挿入による膀胱内の減圧と鎮静下での便塊摘出も必要となる。また、精神疾患などが関係する場合もあるため、児と家族に入院での排便管理に関する教育を行い、再発を予防する^{18,19)}。外傷などの脊髄損傷から膀胱直腸障害を生じ、尿路閉塞をきたした場合には、膀胱のコンプライアンスを改善するためにCICによる管理や腸管を用いた膀胱拡大術なども施行される²¹⁾。

小児(pediatric, children)と水腎症(hydronephrosis)をキーワードにPubMed検索した1,516編のうち、2000年以降に発表されたものは1,130編であった。この中からさらに消化器疾患関連性水腎症の検索を行い123編の論文を抽出した。それぞれの内訳は鎖肛(imperforate anus: 24編, anorectal malformation: 27編), 便秘(constipation: 14編), 総排泄腔遺残症(persistent cloaca: 40編), 胃腸疾患(gastrointestinal disease: 18編)であり、さらに各論文の内容より小児消化器疾患関連性水腎症に関する論文として適切かつ重要と思われる21編を引用した。

文 献

- 1) Levitt MA, Peña A: Anorectal malformations. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 26: 33.
- 2) Peña A, Grasshoff S, Levitt MA: Reoperations in anorectal malformations. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 318-325.
- 3) Pandya KA, Koga H, Okawada M, et al: Vaginal anomalies and atresia associated with imperforate anus: diagnosis and surgical management. *J Pediatr Surg* 2015; 50: 431-437.
- 4) Alireza M, Javad G, Mohsen R, et al: Urogenital tract abnormalities associated with congenital anorectal malformations. *Iran J Pediatr* 2008; 18: 171-174.
- 5) Goossens WJ, de Blaauw I, Wijnen MH, et al: Urological anomalies in anorectal malformations in The Netherlands: effects of screening all patients on long-term outcome. *Pediatr Surg Int* 2011; 27: 1091-1097.
- 6) Rintala RJ: Congenital anorectal malformations: anything new? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48 (Suppl 2): S79-S82.
- 7) Winkler NS, Kennedy AM, Woodward PJ: Cloacal malformation: embryology, anatomy, and prenatal imaging features. *J Ultrasound Med* 2012; 31: 1843-1855.
- 8) Bischoff A, Frischer J, Dickie BH, et al: Anorectal malformation without fistula: a defect with unique characteristics. *Pediatr Surg Int* 2014; 30: 763-766.
- 9) Nigam A, Kumar M, Gulati S: Fetal ascites and hydrometrocolpos due to persistent urogenital sinus and cloaca: a rare congenital anomaly and review of literature. *BMJ Case Rep* 2014; 19. pii: bcr2013202231.
- 10) Rink RC, Herndon CD, Cain MP, et al: Upper and lower urinary tract outcome after surgical repair of cloacal malformations: a three-decade experience. *BJU Int* 2005; 96: 131-134.
- 11) Shimada K, Matsumoto F, Kawagoe M, et al: Urological emergency in neonates with congenital hydronephrosis. *Int J Urol* 2007; 14: 388-392.
- 12) Shimada K, Hosokawa S, Matsumoto F, et al: Urological management of cloacal anomalies. *Int J Urol* 2001; 8: 282-289.
- 13) Levitt MA, Peña A: Pitfalls in the management of newborn cloacas. *Pediatr Surg Int* 2005; 21: 264-9. Epub 2005 Feb 22.
- 14) Shono T, Taguchi T, Suita S, et al: Prenatal ultrasonographic and magnetic resonance imaging findings of congenital cloacal anomalies associated with meconium peritonitis. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 681-684.
- 15) Chalmers DJ, Rove KO, Wiedel CA, et al: Clean intermittent catheterization as an initial management strategy provides for adequate preservation of renal function in newborns with persistent cloaca. *J Pediatr Urol* 2015; 11: 211. e1-4.
- 16) Levitt MA, Peña A. Cloacal malformations: lessons learned from 490 cases. *Semin Pediatr Surg* 2010; 19: 128-138.
- 17) Bischoff A, DeFoor W, VanderBrink B, et al: End stage renal disease and kidney transplant in patients with anorectal malformation: is there an alternative route? *Pediatr Surg Int* 2015; 31: 725-728.
- 18) Barrett MJ, Macken S: Chronic constipation causing obstructive nephropathy in a delayed toddler. *BMJ Case Rep* 2012; 14: 2012. pii: bcr0220125902
- 19) Veena L, Kong BP, Te LY: Obstructive uropathy in a child with severe chronic constipation. *journals.sagepub.com* 2012; 21: 209-212.
- 20) Paquette EL, Peppas DS: Lower pole ureteral obstruction secondary to fecal impaction in an 8-year-old girl. *Tech Urol* 2001; 7: 299-301.
- 21) Jairon D, Tracy W, Heather W: Development of hydronephrosis secondary to poorly managed neurogenic bowel requiring surgical disimpaction in a patient with spinal cord injury: a case report. *J Spinal Cord Med* 2014; 37: 795-798.

Ⅳ. 腎盂形成術後の再発性水腎症

要 約

腎盂形成術後の再発性水腎症は数%にみられる術後合併症である。治療法に関しては大規模な報告はみられないものの、保存的な治療は有効性が乏しく、再度の腎盂形成術や尿管腎杯吻合術などが有効と報告されている。

1. 病態

腎盂形成術後の再発性水腎症は、吻合部の癒着化が原因であるという報告が多いが、初回手術時の交叉血管の見落とし、high insertionの残存、比較的長い狭窄や複数の狭窄がある症例の不十分な狭窄解除、などの報告もみられる^{1,4)}。再発の発見契機としては腹痛や尿路感染といった有症状例が多いとされているものの、水腎症の悪化などの無症候性のももある^{1,3,4)}。再発の時期については、Bansalらは再発例の85%が初回術後3年以内に認められたとしており、最低3年間の術後経過観察期間が必要と報告している⁴⁾。しかしながら、5年以上経過してから再発した報告もみられるため^{4,7)}、術後長期間を経ても再発が起こりうるという情報を提供し、水腎症の再発を疑わせる症状がみられた際には受診するように指示をする必要がある⁴⁾。

2. 治療

腎盂形成術の初回手術は95%以上の成功率が報告されている術式である。そのため、腎盂形成術後の再発性水腎症に対する大規模な報告はなく、多くとも40例未満の報告にすぎない。

1) 保存的治療

Romanoらは腎盂形成後の再発性水腎症27例中16例に初回治療として尿管ステントを留置したが成功例は2例(13%)であったと報告している⁸⁾。腎盂形成を行った部位の術後早期の浮腫などに起因する水腎症の悪化に伴う症状の改善や、わずかな狭窄の拡張が期待できる可能性はあるものの、根治的治療として推奨する意見はみられず、一時的な対処としてのみ選択肢となりうる。

2) 外科的治療

腎盂形成術後の再発性水腎症に対しては、外科的処置が推奨されている。腎機能が高度に障害されていれば腎摘除が選択肢となるが³⁾、腎機能が温存されている場合には再建術の適応となる。

a) 内視鏡的腎盂切開術

腎盂形成術後の再発性水腎症に対する内視鏡的腎盂切開術については、「小児先天性水腎症(腎盂尿管移行部通過障害)診療手引き 2016」に詳しいので参照されたい。小児症例での成功率は他の術式と比較して劣るため、本術式は腎盂形成術後の再発性水腎症に対してはoptionと考えられる治療である。

b) 腎盂再形成術

近年では腎盂再形成術は腎盂形成術後の再発性水腎症に対する標準治療であり、成功率は80~100%と報告されている^{1,3,8-16)}。成功率をアプローチ法別にみると、開放手術では80

~100%^{1,3,10-12)}、腹腔鏡手術では80~95%^{9,10,12)}、ロボット支援手術では88~100%¹³⁻¹⁶⁾であった。腹腔鏡手術ではロボット支援の有無にかかわらず経腹的アプローチが用いられている。開放手術と腹腔鏡手術を比較した論文は2編みられる。Piaggioらは、開放手術および腹腔鏡手術とも成功率は80%と差がみられなかったが、手術時間は開放手術で有意に短く(203分 vs 290分)、入院期間は腹腔鏡手術で有意に短かった(2.5日 vs 4.6日)と報告している¹⁰⁾。また、Abdel-Karimも同様に、成功率(腹腔鏡手術91.6% vs 開放手術100%)と合併症の頻度(腹腔鏡手術20.8% vs 開放手術20%)には差はみられなかったが、手術時間は開放手術で有意に短く(48.8分 vs 211.4分)、入院期間は腹腔鏡手術で有意に短かった(4日 vs 6日)と報告している¹²⁾。ロボット支援手術を他のアプローチと比較した報告はみられていない。

c) 尿管腎杯吻合術

腎盂形成術後の再発性水腎症に対する尿管腎杯吻合術は少数例ずつの報告がみられるのみだが^{1,3,8,9,17,18)}、良好な成績が報告されている。主に開放手術での報告^{1,3,8,17)}であるが、腹腔鏡手術⁹⁾あるいはロボット支援手術¹⁸⁾の報告もみられている。

d) その他

腎盂形成術後の再発性水腎症に対する再建手術では、通常は尿路組織を用いるが、尿路組織以外の組織として口腔粘膜を用いた術式が報告されている¹⁹⁾。口腔粘膜を用いた尿道再建に対する有用性に関してはすでに多くの報告があり、上部尿路再建に用いた報告は成人では散見されるものの、小児に対する口腔粘膜を用いた上部尿路再建の報告は極めて少なく、有用性や長期的安全性に関しては今後の課題である。

小児(childrenあるいはpediatric)と腎盂形成術(pyeloplasty)をキーワードにPubMedで検索した1,102編のうち、不成功(unsuccessful; 14編, recurrent; 83編)、再手術(redo; 44編, reoperative; 17編)の組み合わせで抽出し、かつガイドラインなど有用な文献も参考にしたうえで、腎盂形成術後の再発性水腎症の病態と治療に関連した適切かつ重要と思われる19編の論文を引用した。

文 献

- 1) Thomas JC, DeMarco RT, Donohoe JM, et al: Management of the failed pyeloplasty: a contemporary review. J Urol 2005; 174: 2363-2366.
- 2) Braga LH, Lorenzo AJ, Bagli DJ, et al: Risk factors for recurrent ureteropelvic junction obstruction after open pyeloplasty in a large pediatric cohort. J Urol 2008; 180: 1684-1687.

- 3) Helmy TE, Sarhan OM, Hafez AT, et al : Surgical management of failed pyeloplasty in children : single-center experience. *J Pediatr Urol* 2009 ; 5 : 87-89.
- 4) Bansal UK, Dangle PP, Stephany H, et al : Optimal length of follow-up for the detection of unsuccessful pediatric pyeloplasty : a single-center experience. *Front Pediatr* 2017 ; 5 : 126.
- 5) Park K, Baek M, Cho SY, et al : Time course of hydronephrotic changes following unilateral pyeloplasty. *J Pediatr Urol* 2013 ; 9 : 779-783.
- 6) Psooy K, Pike JG, Leonard MP : Long-term followup of pediatric dismembered pyeloplasty : how long is long enough? *J Urol* 2003 ; 169 : 1809-1812.
- 7) Chertin B, Pollack A, Koulikov D, et al : Does renal function remain stable after puberty in children with prenatal hydronephrosis and improved renal function after pyeloplasty? *J Urol* 2009 ; 182 : 1845-1848.
- 8) Romao RL, Koyle MA, Pippi Salle JL, et al : Failed pyeloplasty in children : revisiting the unknown. *Urology* 2013 ; 82 : 1145-1147.
- 9) Moscardi PR, Barbosa JA, Andrade HS, et al : Reoperative laparoscopic ureteropelvic junction obstruction repair in children : safety and efficacy of the technique. *J Urol* 2017 ; 197 : 798-804.
- 10) Piaggio LA, Noh PH, Gonzalez R : Reoperative laparoscopic pyeloplasty in children : comparison with open surgery. *J Urol* 2007 ; 177 : 1878-1882.
- 11) Braga LH, Lorenzo AJ, Skeldon S, et al : Failed pyeloplasty in children : comparative analysis of retrograde endopyelotomy versus redo pyeloplasty. *J Urol* 2007 ; 178 : 2571-2575.
- 12) Abdel-Karim AM, Fahmy A, Moussa A, et al : Laparoscopic pyeloplasty versus open pyeloplasty for recurrent ureteropelvic junction obstruction in children. *J Pediatr Urol* 2016 ; 12 : 401. e1-401. e6.
- 13) Hemal AK, Mishra S, Mukharjee S, et al : Robot assisted laparoscopic pyeloplasty in patients of ureteropelvic junction obstruction with previously failed open surgical repair. *Int J Urol* 2008 ; 15 : 744-746.
- 14) Asensio M, Gander R, Royo GF, et al : Failed pyeloplasty in children : is robot-assisted laparoscopic reoperative repair feasible? *J Pediatr Urol* 2015 ; 11 : 69. e1-6.
- 15) Davis TD, Burns AS, Corbett ST, et al : Reoperative robotic pyeloplasty in children. *J Pediatr Urol* 2016;12: 394. e1-394. e7.
- 16) Lindgren BW, Hagerty J, Meyer T, et al : Robot-assisted laparoscopic reoperative repair for failed pyeloplasty in children : a safe and highly effective treatment option. *J Urol* 2012 ; 188 : 932-937.
- 17) Radford AR, Thomas DF, Subramaniam R : Ureterocalicostomy in children : 12 years experience in a single centre. *BJU Int* 2011 ; 108 : 434-438.
- 18) Casale P, Mucksavage P, Resnick M, et al : Robotic ureterocalicostomy in the pediatric population. *J Urol* 2008 ; 180 : 2643-2648.
- 19) Ahn JJ, Shapiro ME, Ellison JS, et al : Pediatric robot-assisted redo pyeloplasty with buccal mucosa graft : a novel technique. *Urology* 2017 ; 101 : 56-59.

あとがき

2016年に日本小児泌尿器科学会(本学会)から、「小児先天性水腎症(腎盂尿管移行部通過障害)診療手引き 2016」と「小児膀胱尿管逆流(VUR)診療手引き 2016」が刊行されたが、このたび、「小児先天性水腎症(腎盂尿管移行部通過障害以外)診療手引き 2019」が作成された。

本診療手引きは、腎盂尿管移行部通過障害以外の原因による小児先天性水腎症の病態、診断、治療などについてわかりやすく解説されている。上記二つの診療手引きと同様に、本診療手引きも、日本小児泌尿器科学会に所属する泌尿器科医、小児外科医、小児科医が協力して作成した点が大きな特徴である。各科のエキスパートがそれぞれの得意分野を分担し、自身の経験のみならず過去の論文を十二分に吟味したうえで本診療手引きは執筆された。委員会内での真摯な議論を経たのちに本診療手引き案が第27回学術集会で提示され、会員からの貴重なご意見をいただいたのちにブラッシュアップされ、さらに磨きがかかった。内容は、小児先天性水腎症をきたす各疾患へのアプローチ(わかりやすい診療アルゴリズム)に始まり、水腎症診療の基本である超音波検査、そして小児先天性水腎症の原因となるさまざまな疾患(腎盂尿管移行部通過障害以外)が網羅されている。これで、上記二つの診療手引きと合わせた三部作となり、小児先天性水腎症とVURの診療レベルは格段に向上するものと期待され、また、そうなればと願っている。今後は、これらの診療手引きの妥当性を検証し、さらにより良いものにしていくことが本学会の重要な責務だと考えている。

最後に、本診療手引きの作成プロセスで厚くご指導され続けた林祐太郎先生(監修)、緻密な校正作業を担われた矢内俊裕先生(監修)、粘り強くリーダーシップを発揮され続けた河野美幸先生(委員長)と米倉竹夫先生(副委員長)、そして優しい気持ちで全体を統括された宮北英司先生(理事長)、献身的に本診療手引きを執筆された作成委員・協力委員の先生方、そして本診療手引き作成にご指導・ご鞭撻を賜ったすべての皆さまに心より感謝申し上げます。

平成最後の春

東京女子医科大学 腎臓小児科 服部 元史