

特集 小児泌尿器科疾患における治療法選択のための画像診断

1. 上部尿路閉塞性疾患における画像診断と治療法の選択

島田憲次, 松本富美, 原田泰規, 内藤泰行

大阪府立母子保健総合医療センター 泌尿器科

Diagnostic Imaging and Management of Upper Urinary Tract Obstruction

Kenji Shimada, Fumi Matsumoto, Yasunori Harada, Yasuyuki Naito

Department of Urology, Osaka Medical Center and Research Institute for Maternal and Child Health

Abstract

Prenatal detection of fetal hydronephrosis or hydroureteronephrosis has raised questions with regard to the need of management and the indication for surgery. Purposes of diagnostic imaging in patient with upper urinary tract dilatation include :

- 1, Identification of the dilatation. Real time, B-scope ultrasonography has become popularized, because the examination does not require any sedation or restriction of feeding. Severity of hydronephrosis is graded according to modified SFU-grading system.
- 2, Examination of associated lower urinary tract abnormalities. High-grade vesicoureteral reflux sometimes shows hydronephrosis on screening ultrasonography. Functional or mechanical obstruction of the lower tract also results in hydronephrosis. Voiding cystourethrography is essential to rule out lower tract disorders.
- 3, Differentiation of obstructed dilatation from non-obstructed or physiological ones. Diuretic renography under a strict protocol is available in most pediatric clinics.
- 4, Evaluation of renal function. The differential renal function of affected kidney calculated by RI-renography or renal scintigraphy may be the most reliable indicator.

General indications for surgery in children with asymptomatic upper tract dilatation include grade-4 dilatation on ultrasonography, obstructive pattern on diuretic renography, or decreased differential renal function. Although surgical intervention improves morphologic dilatation and excretory pattern, significant increase of differential renal function is not always expected in the affected kidney.

Keywords : Upper urinary tract obstruction, Fetal hydronephrosis, Diagnostic imaging

はじめに

出生前診断の浸透と新生児期・乳児期の腎尿路超音波スクリーニングの普及により、臨床症状が出現するまでに発見される先天性水腎症(腎

盂尿管移行部狭窄)や巨大尿管などの上部尿路拡張症例が増加している。このように無症候性に発見された上部尿路拡張症例に対する治療方法に関しては、残念ながら現在のところ一定の基準が定められてはおらず、施設により早期の

手術適応¹⁾から反対に極端な保存的観察まで、その取り扱いに大きな差がみられている。このような混乱がみられる原因には、無症候性水腎・水尿管症の自然経過について不明な点が多いこと²⁾や、水腎の機能が必ずしも低下しておらず、長期の保存的観察によっても腎機能がほとんど低下しないことなどが挙げられる^{3, 4)}。また、個々の症例が「尿路通過障害」の病態にあるのか、あるいは見かけ上の尿路拡張であるかを判断する臨床診断法自体にも確立された方法がないため、この混乱をさらに複雑なものとしている。現在、このような水腎症・水尿管症の手術適応を判定するために最も多く用いられている検査法は腎盂腎杯の拡張と腎実質の菲薄化の程度をリアルタイムで描出できる超音波断層法と、放射線医薬品を用いた利尿レノグラフィー(diuretic renography; 以下DR)である⁵⁾。

今回は小児の上部尿路拡張、とくに無症候性水腎症、水尿管症に対する画像診断と手術適応について解説する。

画像診断の目的

従来のように腹部腫瘍や尿路感染症などの臨床症状が出現したために発見されていた症候性水腎症では、治療法の選択に迷うことはなく、診断がついた時点で手術が加えられていた。しかし最近のように、無症候性水腎症・水尿管症が次々に発見されるようになると⁶⁾、これらをそのまま放置すれば何らかの臨床症状が出現するのか、患側の腎機能障害が進行するのか、治療を加えるとすればいつが良いのかなど、様々な疑問が浮かび上がっており、各施設が少しずつ違った考え方で治療しているのが現状である。

診断の目的は、1) 形態的な上部尿路拡張の有無と、その程度を描出する、2) 上部尿路拡張の原因が下部尿路異常による二次的な変化から生じていないかを調べる、3) 尿路拡張を放置しておくとも患側の腎機能障害が進行するのか、つまり真の「尿路通過障害」の状態にあるのか、そして4) 患側腎機能、の4項目を評価することに集約される。

1) 上部尿路拡張の描出：腹部超音波検査は小児の「水腎症」のスクリーニングに威力を発揮している。最近では出生前、新生児乳児期にかかわらず水腎症が発見されると、尿管が拡張していないか、膀胱の拡張や膀胱内病変が無いかを同時に調べることも常識化してきた。この時期に発見される無症候性の水腎水尿管症は、エコー所見での腎盂腎杯の拡張程度と腎実質の菲薄化の程度により0～4度に分類されており、わが国でも今後はこの分類法を用いて学会等で議論がなされることが望まれる⁷⁾。尿管の動きや、拡張尿管の下端部と膀胱との位置関係にも注意が必要で、狭窄部が近位にある中部尿管狭窄では超音波検査のみで診断することが難しい場合もある。

参考までに小児泌尿器科学会が推奨する超音波断層像を用いた上部尿路拡張の記載方法の要点を示す。

- (1) 腎の最大縦断面(矢状面)像と最大横断面(冠状面)像を用いて観察する。
- (2) 腎盂拡張(水腎症)の分類(Fig. 1)
 - grade 0: 拡張なし
 - grade 1: 腎盂拡張のみが観察され、腎杯の拡張はみられない
 - grade 2: 腎盂拡張に加え、拡張した腎杯

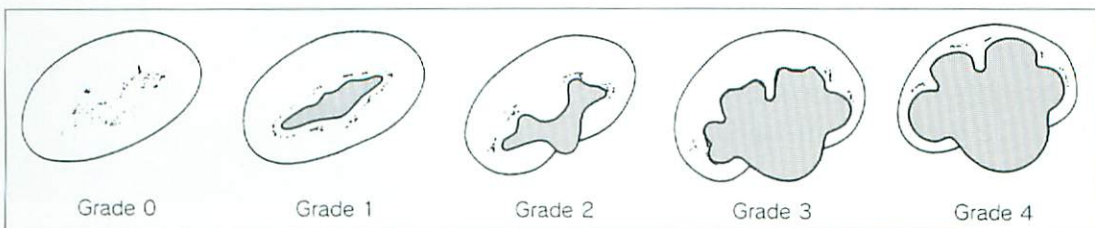


Fig. 1 Ultrasound grading of hydronephrosis

The system proposed by the Japanese Association of Pediatric Urology.

が数個観察される

grade 3: すべての腎杯が拡張

grade 4: grade 3に加え、腎杯が凸型に実質内に張り出し、実質の菲薄化を認める

注-1) この分類法はSFU-grade⁸⁾に準じ、腎杯の変化を中心に分類したものである。原法ではgrade 3とgrade 4との区別が不明瞭なため、実質の菲薄化の基準として腎杯が凸型に実質内に張り出す所見を採り上げた。

注-2) 腎尿路が特徴的な形態を示す場合には、その所見を付記する。例: elongated pelvis, 腎杯拡張症、馬蹄腎、など
その他、尿管拡張(水尿管)の記載、および腎の計測など

排泄性腎盂造影(IVP)は比較的簡便で、腎盂尿管の拡張程度をレ線上で確かめるには良い検査法であるが、尿路動態と腎機能が評価できないことから治療方針を決めるためには必須の検査ではない。巨大尿管では拡張が高度であるほど尿管全体が描出されるまでには時間がかかり、また最も知りたい“narrow segment”が膀胱充満像と重なるため、できれば検査中に排尿させ膀胱を空にした状態で尿管下端部までを映し出す。透視下に観察すると拡張部の尿管蠕動は良好で、ときに逆蠕動がみられる。

尿道膀胱鏡検査を併用した逆行性腎盂造影は通常、外科的治療を加える直前に同一麻酔下で施行される(Fig. 2)。これは手術の切開部位を決めることと、狭窄部が1ヵ所のみか、あるいは複数箇所に見られるのかを知るためであり、私達の施設では必ず施行している。小児症例では切開創をできるだけ小さく目立たなくするため、巨大な水腎のどこに腎盂尿管移行部が位置しているかを正確に知っておく必要がある。そのため、患児の臍部にマーキングを置き、逆行性腎盂造影で狭窄部を描出させ、切開部の位置決めを行っている。また狭窄部から遠位部の尿管も描出させ、拡張の有無と狭窄の有無を調べる。膀胱頸部や後部尿道に開口する異所開口尿管では逆流も伴わず、巨大尿管症と類似の画像を示すことがあるため、内視鏡的に尿管口の位置と形態の観察が重要である。

2) 下部尿路異常の描出: 排尿時膀胱尿道造影(VCUG)は尿管拡張の病因を知るためには必須の検査法で、VURと下部尿路異常の有無を

調べ、疑問のあるときには排尿機能検査を躊躇してはならない。

形態的な上部尿路拡張が、高度の膀胱尿管逆流(VUR)に基づくことは珍しくはなく、出生前に発見される胎児水腎症の20%近くにVURが証明されている(Fig. 3)。典型的な先天性水腎症にも10%以上の症例でVURの合併が認められており⁹⁾、手術の際に腎盂尿管移行部から先に治療を始めるのか、あるいはVURを先に治すべきかの判断を誤れば、術後も尿路感染が長期に続き、腎痿カテーテルが抜去できないなどの事態に陥る。

下部尿路の機能的・器質的な通過障害が原因で上部尿路拡張を示すことも珍しくはない。下部尿路の評価方法については本特集の他稿を参考にしていきたい。

3) 「尿路通過障害」の判定: 腎盂のみが拡張し、腎杯の拡張を伴わない先天性水腎症、あるいは尿管下端部のみが拡張し、腎杯の拡張を伴わな



Fig. 2 Retrograde pyelogram demonstrating ureterovesical junction obstruction (megaureter)

い巨大尿管では、長期に亘る観察でも腎機能は低下しないことが確かめられている。そのため、これまでの画像診断で腎杯の拡張を伴う先天性水腎症、巨大尿管症のみが、通過障害の有無を調べるために次に述べる検査が必要となる。

(1) 利尿レノグラム：利尿レノグラムは拡張した腎盂からRI-tracerが流れ去る速度と分腎機能の両方を評価できるため、理論的には水腎症の病態把握に理想的な方法であり、小児泌尿器科医の多くが先天性水腎症の手術適応を判定する基準として用いているのが現状である (Fig. 4)。使用される核種としては糸球体で濾過される (GFR) 物質である ^{99m}Tc -DTPAが最も一般的に用いられていた。しかし、この物質は1回の腎循環では投与量の40%以下しか排泄されないためbackground imageが強くなり、レノグラム曲線が不鮮明となる欠点がある。その欠点を補い、また腎実質のimageを明瞭に描くことのできる物質として、尿細管から分泌される ^{99m}Tc -MAG3 (RPF物質)の使用が広まっている。利尿レノグラムを実施するにあたっては小児泌尿器科学会が標準プロトコルを提案しており、ここにその要点を記す⁷⁾。

このプロトコルは基本的には米国のThe Society for Fetal UrologyとThe Pediatric Nuclear Medicine Councilとが合同で作成した“The Well Tempered Diuretic Renogram”原法¹⁰⁾に沿うが、原法そのものは施行方法

が煩雑過ぎるなど、わが国の実際のRI検査の現状には合わない事項があるため、最低限必要となる諸条件を追加あるいは変更し、次のような基本案を作成した。

(a) DRの適応

DR実施以前に超音波断層検査と排尿時膀胱



Fig. 3 Massive vesicoureteral reflux on VCUG in infant who had screening-hydronephrosis

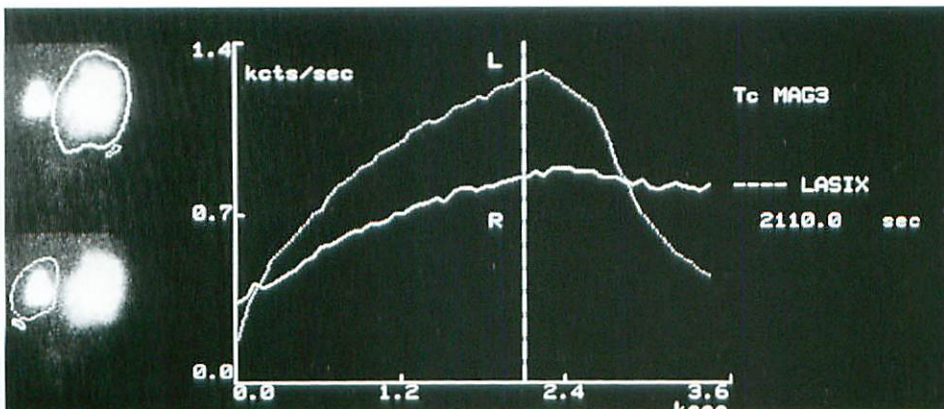


Fig. 4 Diuretic renogram showing obstructed pattern in the right kidney

尿道造影を加え、腎盂・腎盂尿管拡張の原因が下部尿路異常や膀胱尿管逆流(VUR)によるものでないかを調べておく。腎機能障害の有無を知るため、血清クレアチニン値を測定する。

(b) 対象となる患児の年齢

新生児は腎機能が未熟でGFRが低いいため、排泄相が遷延化し、閉塞型との誤解を招くことがある。また、利尿剤に対しても反応が悪いことも考慮すれば、施行年齢は生後1ヵ月以降とする。早産児では出生週数を換算する。

(c) 施行方法

・水分補給：水分投与方法と量については規定はしないが、この年齢では経静脈的に十分量の水分補給が必要である。参考として、“Well Tempered”原法ではRI投与の15分前から15ml/kg/hrで生理食塩水を30分間経静脈的に補給し、その後は維持量として8ml/kg/hrを続ける。その他、RI投与の1時間前から20ml/kg/hrで補給し、RI投与後も同量で続ける、などの方法がある。

・膀胱ドレナージ：原則として尿道カテーテルを留置し、膀胱ドレナージを加える。留置の時期としては、水分補給のための静脈ルートを入れるときか、あるいはその前が望ましい。ドレナージをつけることにより、膀胱と性腺への被曝を減らすことができ、また膀胱を充満させないことにより、患児の不快感と体動を抑えることができる。

本検査の信頼性は患児の利尿状態により大きく影響をうけるため、留置カテーテルからの尿量を観察することで、水分補給が十分か否かの判断の助けとなる。

・使用する放射性医薬品： ^{99m}Tc -MAG3あるいは ^{99m}Tc -DTPAの使用が望ましい。MAG3は腎でのクリアランスが優れており、他のRI物質よりも良いと考えられる。

・関心領域(ROI)：ROIは腎機能評価用と尿流動態評価用(レノグラムカーブ)とを区別して設定する。

・利尿剤の量と投与のタイミング：利尿剤はfurosemide 1.0mg/kgを経静脈的にショットで

投与することを原則とする。1歳以降はその量が0.5mg/kgでもよい。

利尿剤投与のタイミングは腎盂腎杯がRIで充満したときが望ましいが、各施設の状況で困難な場合もあると推測される。しかし、RI静注後の一定時刻に利尿剤を投与する方法では、false positiveの可能性があることを銘記すべきである。

利尿剤投与後は、少なくとも20分間の観察が行える設定とする。

(2) 腎盂内圧測定(Whitaker test, pressure-perfusion test)：腎瘻からさまざまな速度で生食水を注入し、同時に腎盂内圧を測定する検査で、上部尿路通過障害の判定には最も理にかなった検査法である。腎盂内への注入速度を10ml/mとした場合に、腎盂内圧と膀胱内圧との差が15cmH₂O以下では非閉塞型と判定される¹²⁾。

一方、腎盂尿管壁のコンプライアンスの差に左右されない方法として、腎瘻から注入される生食水の圧を一定とした“constant pressure perfusion”方法が試みられ、注入速度が低下するときの注入圧により閉塞性が非閉塞性に区別されている。

しかしこれらの検査を小児に施行する場合は、全身麻酔下に腎瘻を留置する必要がある、その意味では常に行い得る検査ではない。

4) 患側腎機能(分腎機能)の評価：主観的な造影剤の濃さや描出の早さではなく、客観的な数値として分腎機能を表現できる最も侵襲性の低い検査は核医学検査である。腎機能を表す指標として一般に用いられているのは糸球体濾過量(GFR)と有効腎血漿流量(ERPF)であり、この両者は特殊な病態を除くと平行的に変動するため、いずれか一方を測定するだけで臨床的には十分な情報が得られる。核医学検査による腎機能評価には、採血と蓄尿が必要な通常のクリアランス定量法(持続静注法と一回静注法)と、ガンマカメラでの摂取率をもとにGFRやERPFを推測するガンマカメラ法に大きく分けられる。幼小児では検査中は体動を防ぐため眠剤を用いており、検査中の採血が難しく、臨床上是ガン

マカメラ法が主として用いられている。 ^{99m}Tc -DTPAを用いて投与後2分から3分までの腎摂取率から腎クリアランス値(GFR)を換算するGates法¹³⁾のように、ガンマカメラ法で得られた摂取率から近似式を用いてGFR値あるいはERPF値を算出する試みがなされているが、身体の小な乳幼児や腎機能障害を伴う場合には誤差を生じることが多く、得られた絶対値をそのままでは利用できない。一方、患側の摂取率を総摂取率で割った値である分腎機能比は、RI物質の吸収減衰や患児の体格の差、投与方法による差などの因子を相殺できるため、投与時期の違いや使用するRI物質が違って、高い相関がみられ、臨床的には広く応用されている¹¹⁾。

治療法の選択(手術適応)

従来は尿路感染症や腹痛などの症状を呈した場合、あるいはIVPでの腎杯拡張の所見をもって先天性水腎症、巨大尿管の手術適応とされていたが、閉塞性、非閉塞性の診断手段として利尿レノグラムや腎盂内圧測定法が導入され、またRI検査による分腎機能の評価が可能となって以来、これらの疾患に対する手術の適応ははるかに慎重となっている。しかし同時に、このような検査がそれぞれの施設で少しずつ方法を違えて施行され、また判定基準も違っていることから、絶対的な評価法、絶対的な治療の基準というものが確立されていないのも事実である。現在、手術治療の適応と考えられているのは、腎エコー所見でgrade 4の拡張を示す場合、利尿レノグラムによる閉塞パターン、および/あるいは患側腎機能の低下、腎盂内圧測定での閉塞所見、そして症候性の場合などである。重要なことは、腎盂腎杯の拡張を伴った水腎・尿管症であっても、発見されたときには必ずしも閉塞性ではないことと、無症候性の水腎症・尿管症の多くは、尿路感染を合併しない限りは長期の保存的観察でも腎機能は低下しないという事実である。また、手術後の経過が順調で、超音波所見での水腎の改善とレノグラムパターンの改善が認められても、腎機能は必ずしも改善していないという事実も銘記しておかねばな

らない¹⁴⁾。

●文献

- 1) DiSandro MJ, Kogan BA: Hydronephrosis: Neonatal management: Role for early intervention. *Urol Clin North Am* 1998; 25: 187-197.
- 2) DeJter SW Jr., Gibbons MD: The fate of infant kidneys with fetal hydronephrosis, but initially normal postnatal sonography. *J Urol* 1989; 142: 661-662.
- 3) Josephson S: Suspected pyelo-ureteral junction obstruction in the fetus: When to do what? 1. A clinical update. *Eur Urol* 1990; 18: 267-275.
- 4) Koff SA, Campbell KD: Non-operative management of unilateral neonatal hydronephrosis. *J Urol* 1992; 148: 525-531.
- 5) O'Reilly PH, Testa HJ, Lawson RS, et al: Diuretic renography in equivocal urinary tract obstruction. *Br J Urol* 1978; 50: 76-80.
- 6) 島田憲次, 細川尚三, 松本富美: 先天性腎尿路疾患の出生前診断: 治療方針と臨床経過について. *日小外会誌* 1995; 31: 891-897.
- 7) 小児泌尿器科学会・学術委員会: 周産期、乳児期に発見される腎盂・腎盂尿管拡張の診断基準(案), 1. 超音波断層像を用いた腎盂・腎盂尿管拡張の記載方法, 2. 利尿レノグラム実施のための標準プロトコル. *日小泌尿会誌* 1999; 18: 186-189.
- 8) Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ: Ultrasound grading of hydronephrosis: Introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol* 1993; 23: 478-480.
- 9) 島田憲次, 藤元秀典, 生駒文彦, 他: 小児先天性水腎症(腎盂尿管移行部狭窄) 70例の臨床統計. *日泌尿会誌* 1984; 75: 476-483.
- 10) Conway J: The "Well Tempered" diuretic renogram: A standard method to examine the asymptomatic neonate with hydronephrosis or hydroureteronephrosis. *J Nucl Med* 1992; 33: 2047-2051.
- 11) 島田憲次, 谷澤隆邦: 小児腎臓核医学. 大阪, メディカルレビュー社, 1998, pp62-66.
- 12) Whitaker RH: Methods of assessing obstruction in dilated ureters. *Br J Urol* 1973; 45: 15-21.
- 13) Gates GF: Glomerular filtration rate: estimation from fractional renal accumulation of ^{99m}Tc -DTPA. *Am J Roentgenol* 1982; 138: 565-570.
- 14) 島田憲次, 細川尚三, 松本富美, 他: 出生前診断された先天性水腎症: 腎機能に対する腎盂形成術の効果. *日泌尿会誌* 2000; 91: 473-478.