

小児泌尿器科

北海道立こども総合医療センター
小児泌尿器科
西中一幸

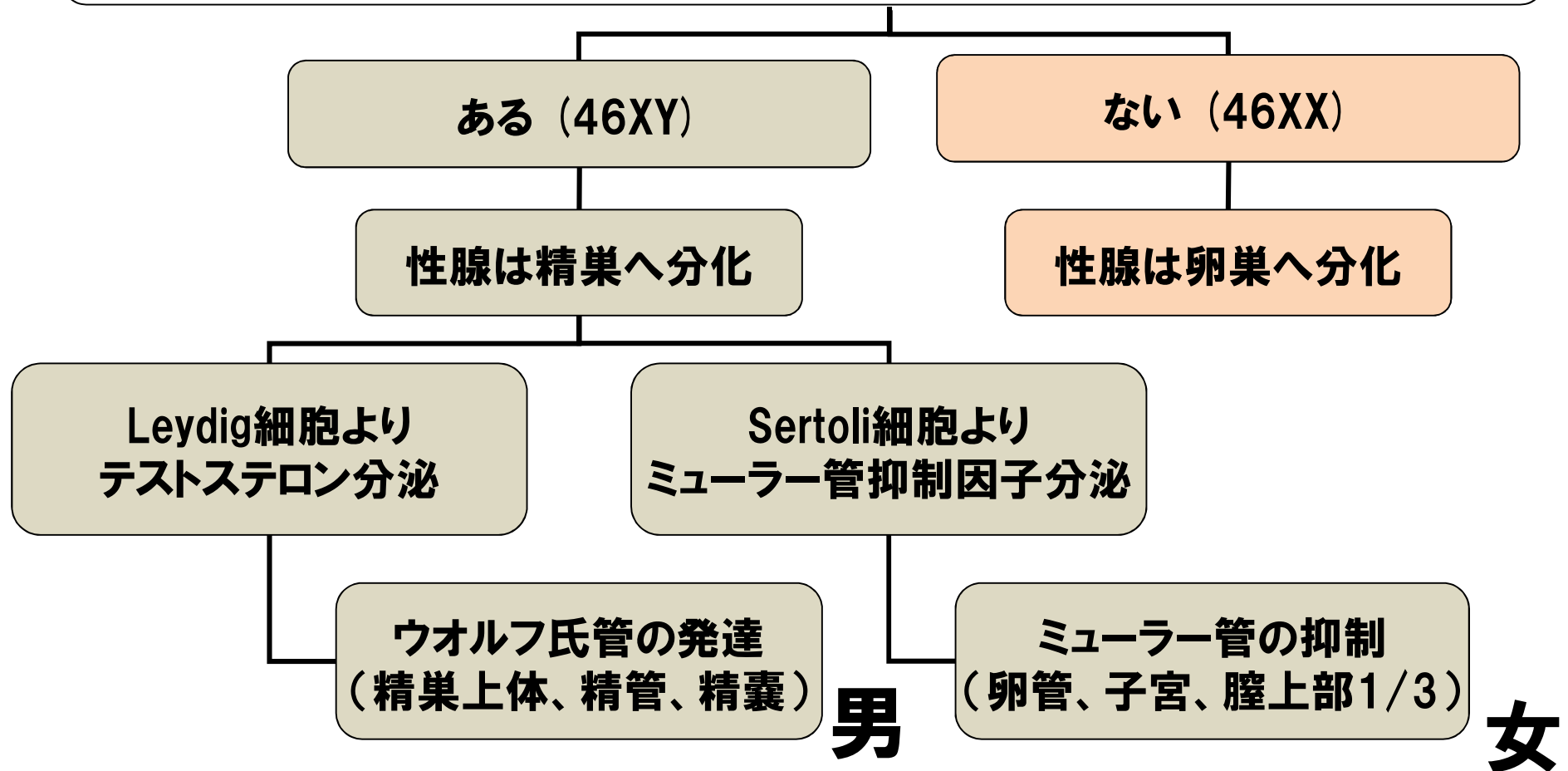
性分化疾患

性とは何か？

- **染色体の性**
- **性腺の性**
- **性器の性（内性器，外性器）**
- **身体の性（性成熟）**
- **心理上の性**
- **社会上、法律上の性**

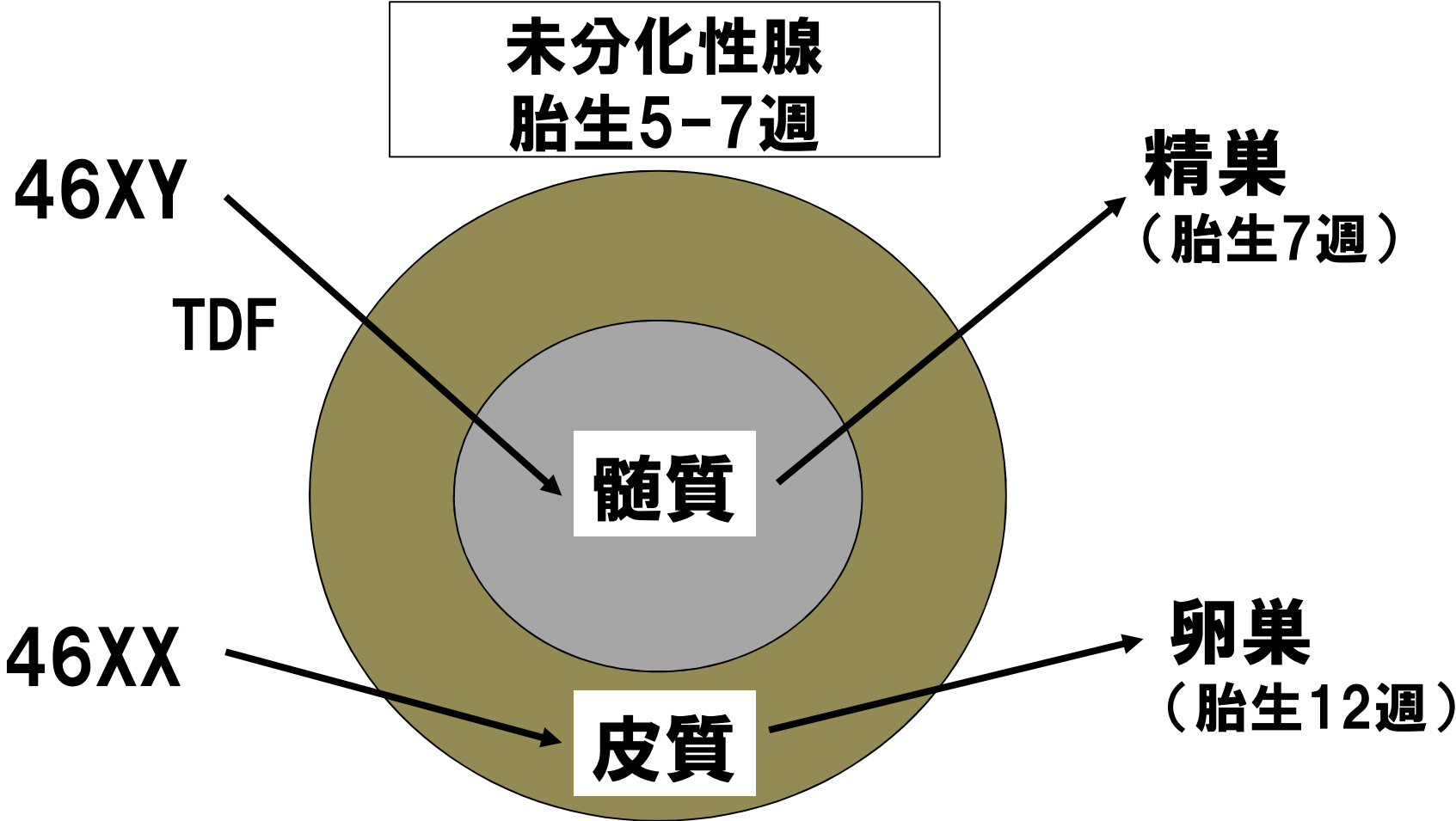
性分化について

Y染色体上の精巣決定因子 (TDF: testis determining factor)
(*SRY* 遺伝子: sex determining region-Y gene)

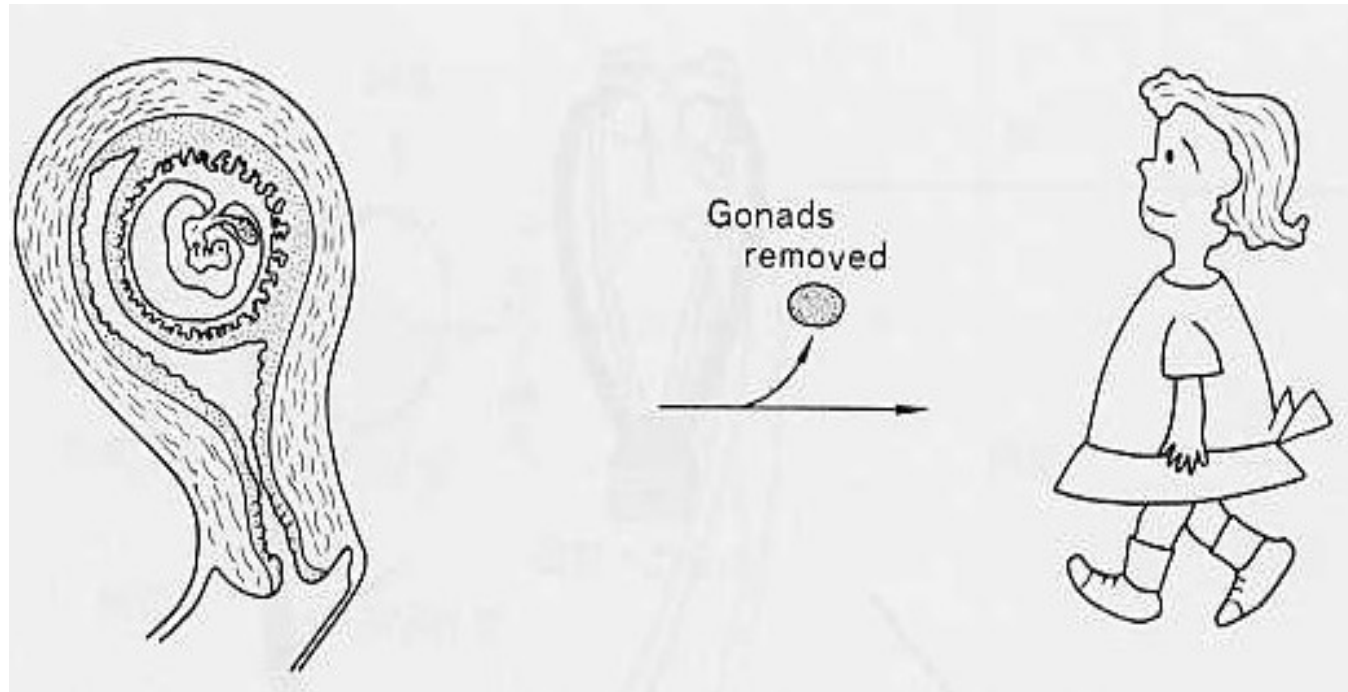


SRY 遺伝子: 204個のアミノ酸からなる/DNAに特異的に結合する転写調節因子

染色体と性腺の性

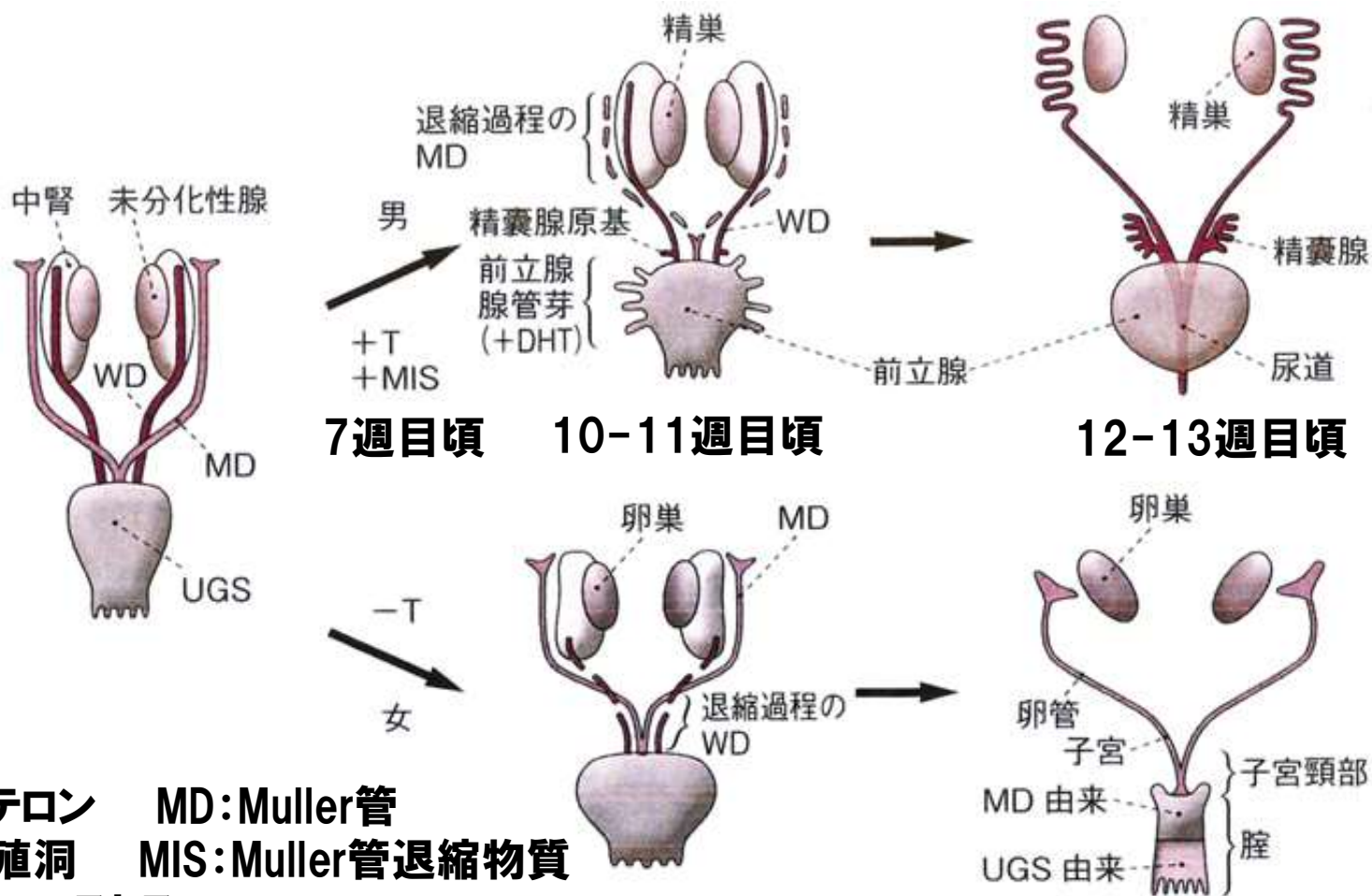


基本の性は女性である



もし胎児期早期に性腺を摘除したら女の子が生まれてくる

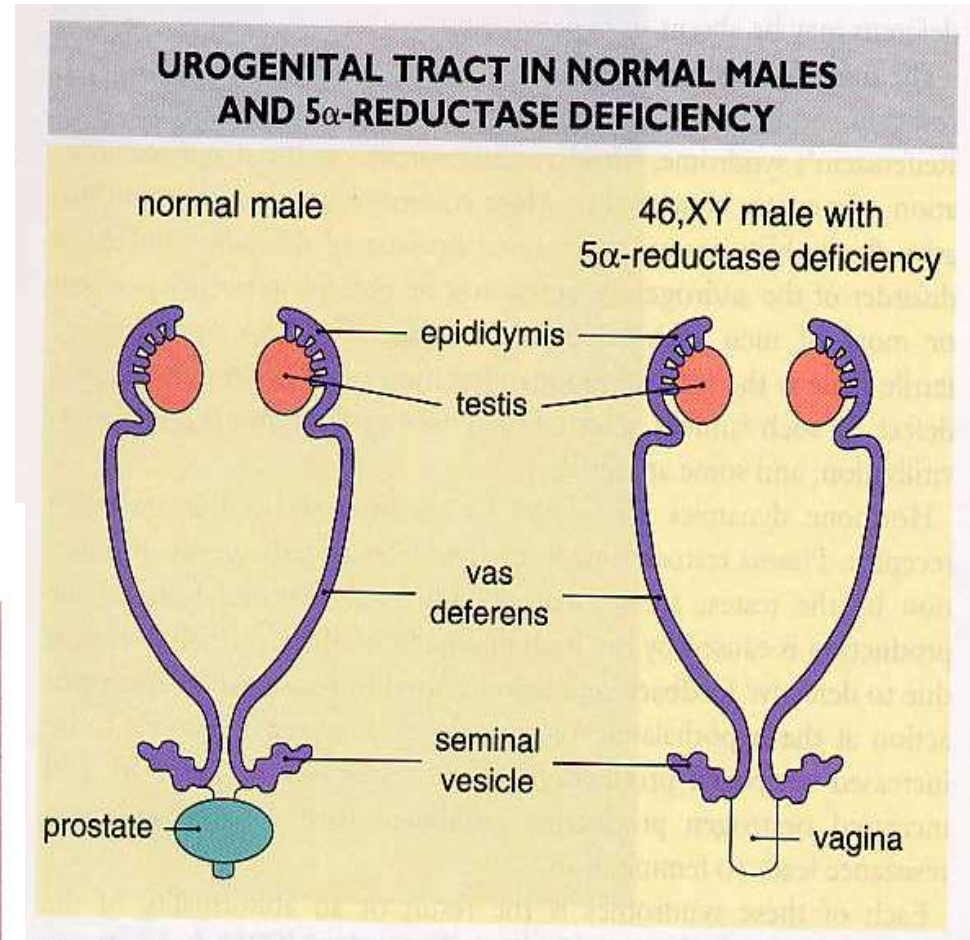
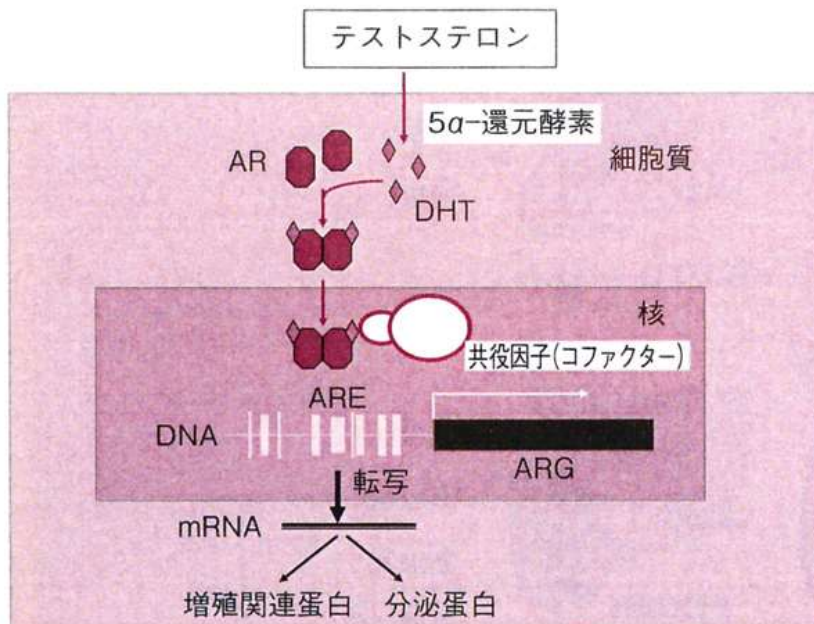
性腺・テストステロンによる Wolff管、Müller管の誘導



T:テストステロン MD:Muller管
 UGS:尿生殖洞 MIS:Muller管退縮物質
 DHT:デヒドロテストステロン

外性器の性

- 5 α -還元酵素の作用
テストステロン
→5 α -ジヒドロテストステロン
前立腺の分化
(泌尿生殖洞から)
外性器の形成



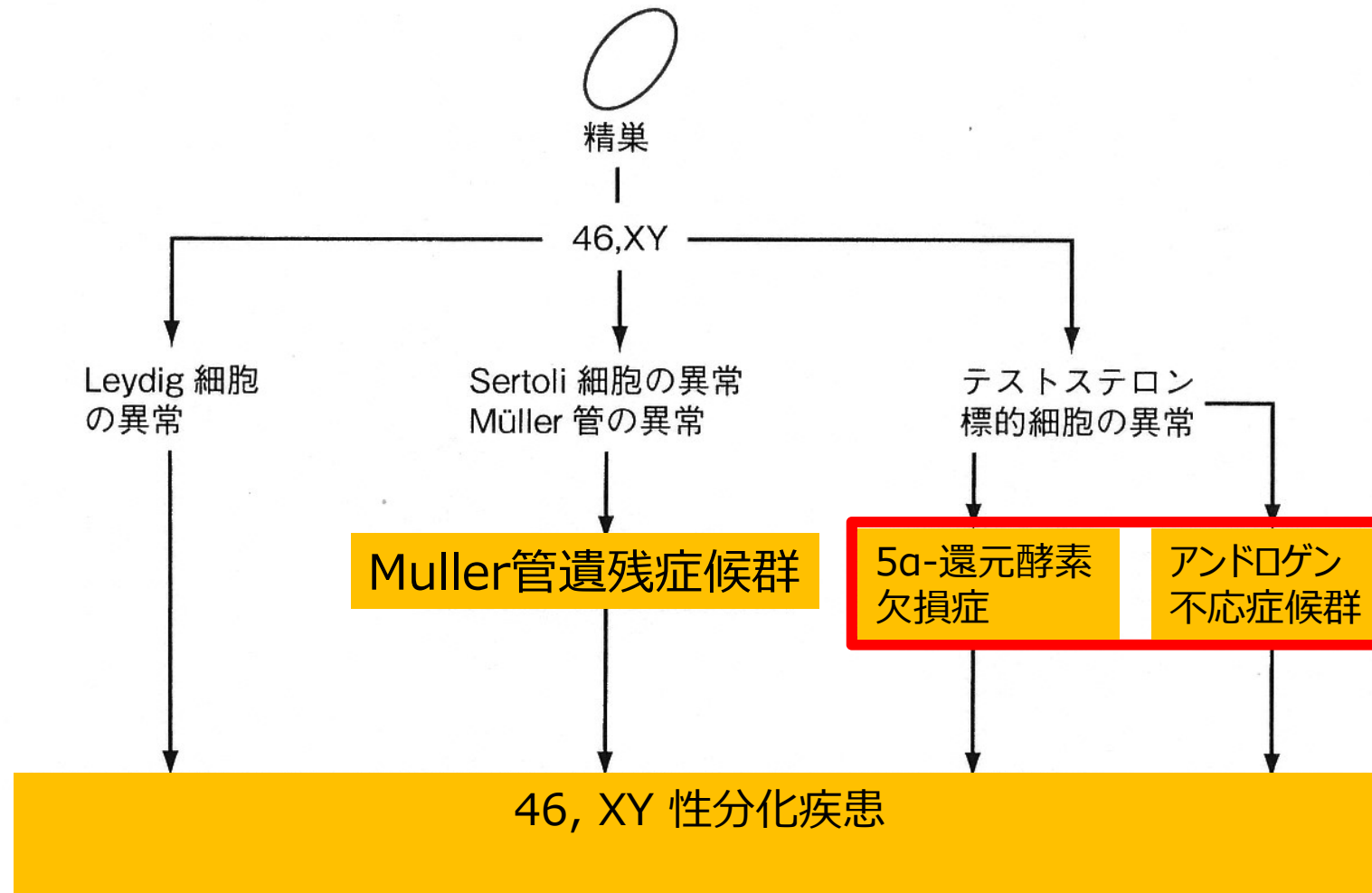
性分化疾患 - 染色体からみた分類

疾患	性腺の組み合わせ
46, XX 性分化疾患	卵巢-卵巢
卵精巢性性分化疾患	卵巢-精巢 / 両側卵精巢
46, XY 性分化疾患	精巢-精巢
混合型性腺異形成症	精巢-索状性腺
性腺異形成症	索状性腺-索状性腺
精巢異形成	異形成の精巢

性分化疾患

- **46, XY 性分化疾患**
性腺は精巣
外・内性器が男性側へ十分に分化していない状態
- **46, XX 性分化疾患**
性腺は卵巣
外・内性器が一部男性側へ分化した状態
- **卵精巣性性分化疾患**
精巣、卵巣が混在した性腺
外・内性器の分化の程度は様々

46, XY 性分化疾患

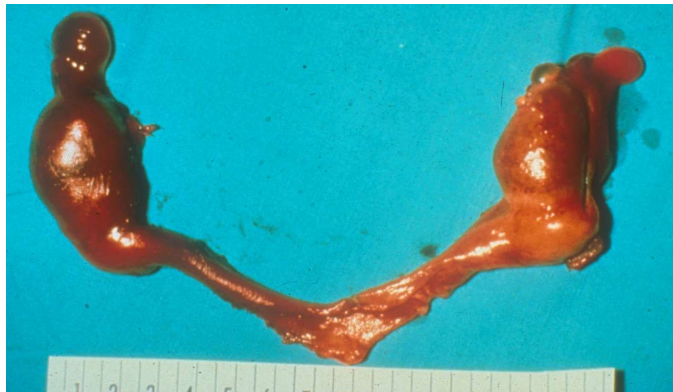


46, XY 性分化疾患

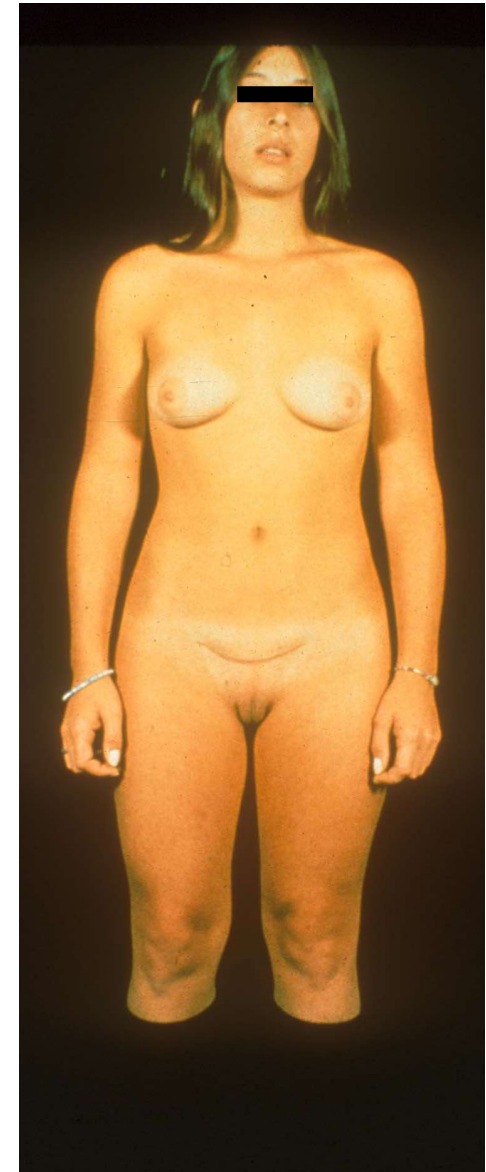
- **完全型男性アンドロゲン不応性症候群**
 - 46, XY、性腺は精巣、アンドロゲン受容体の欠陥
 - 精巣性女性化症候群, 女児の鼠径ヘルニアあるいは原発性無月経が診断の契機
- **部分型アンドロゲン不応症候群**
 - アンドロゲン受容体の部分的な障害、外陰部表現型はさまざま
 - MISは正常に働く（Muller管は退縮-子宮、卵管、膈上部は形成されない）
- **5 α -還元酵素欠損症**
 - テストステロンから5 α -ジヒドロテストステロンへの変換が障害
 - 高度の尿道下裂をともなう

完全型アンドロゲン不応症候群

- 姉妹、46, XY
- 原発性無月経が診断契機
- 停留精巣として存在する精巣を摘出：精巣腫瘍発生を予防



Surgical Specimen



完全型アンドロゲン不応症候群

- 1歳女児、46, XY
- 両側鼠径ヘルニアが診断契機
- 外陰部は完全女性型
- 鼠径部切開：両側停留精巣；将来精巣腫瘍発生のリスクあり摘出



部分型アンドロゲン不応症候群

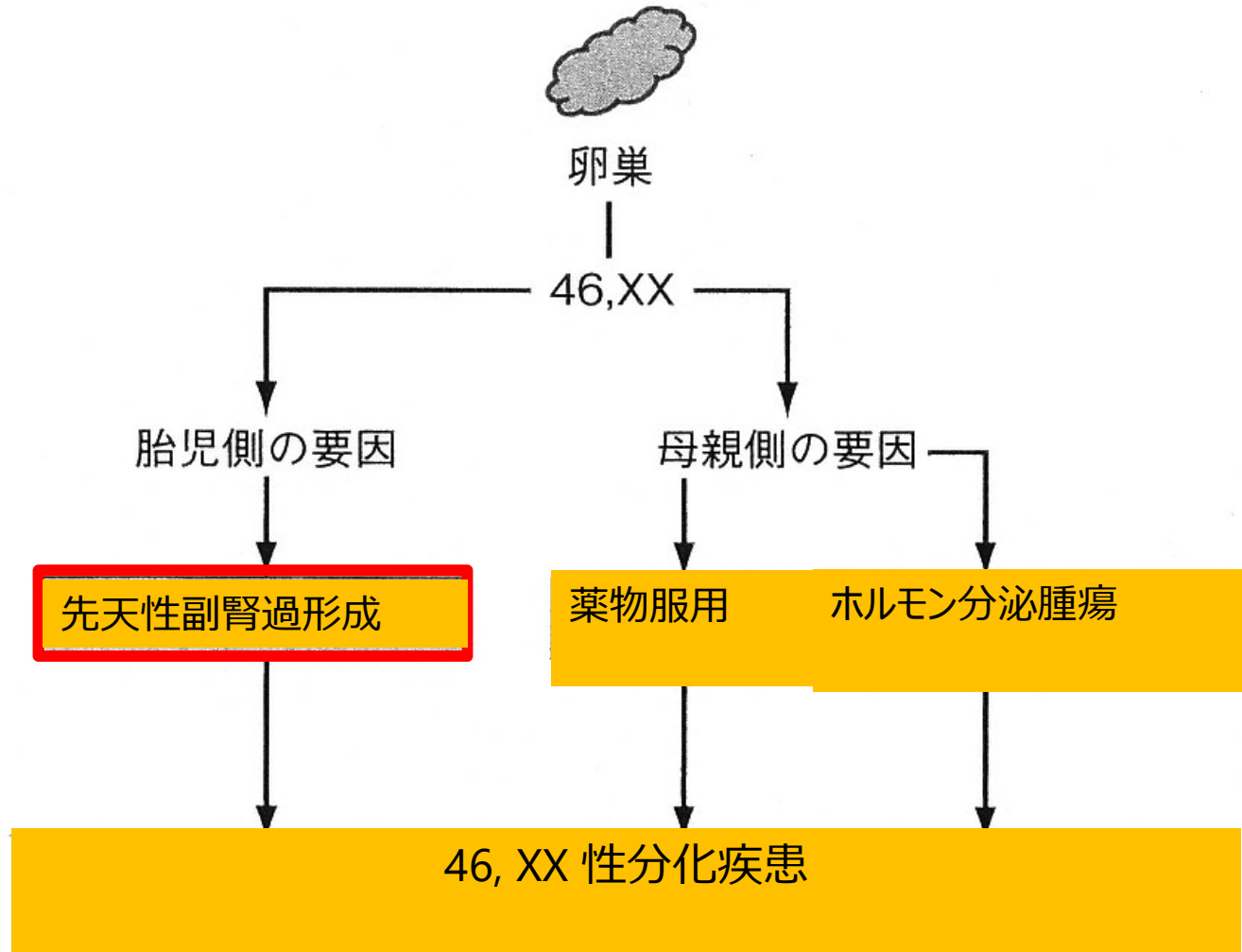


- **外陰部: 軽度の男性化を伴う女性型、完全な男性型までさまざま**

完全型アンドロゲン不応症候群—治療

- 女子として生育
- 思春期前に精巣摘出 + 思春期に向けて女性ホルモン補充
- 子宮がないため妊孕性なし
- 膣が浅く、性交渉に支障がある場合は、膣形成を行う

46, XX 性分化疾患



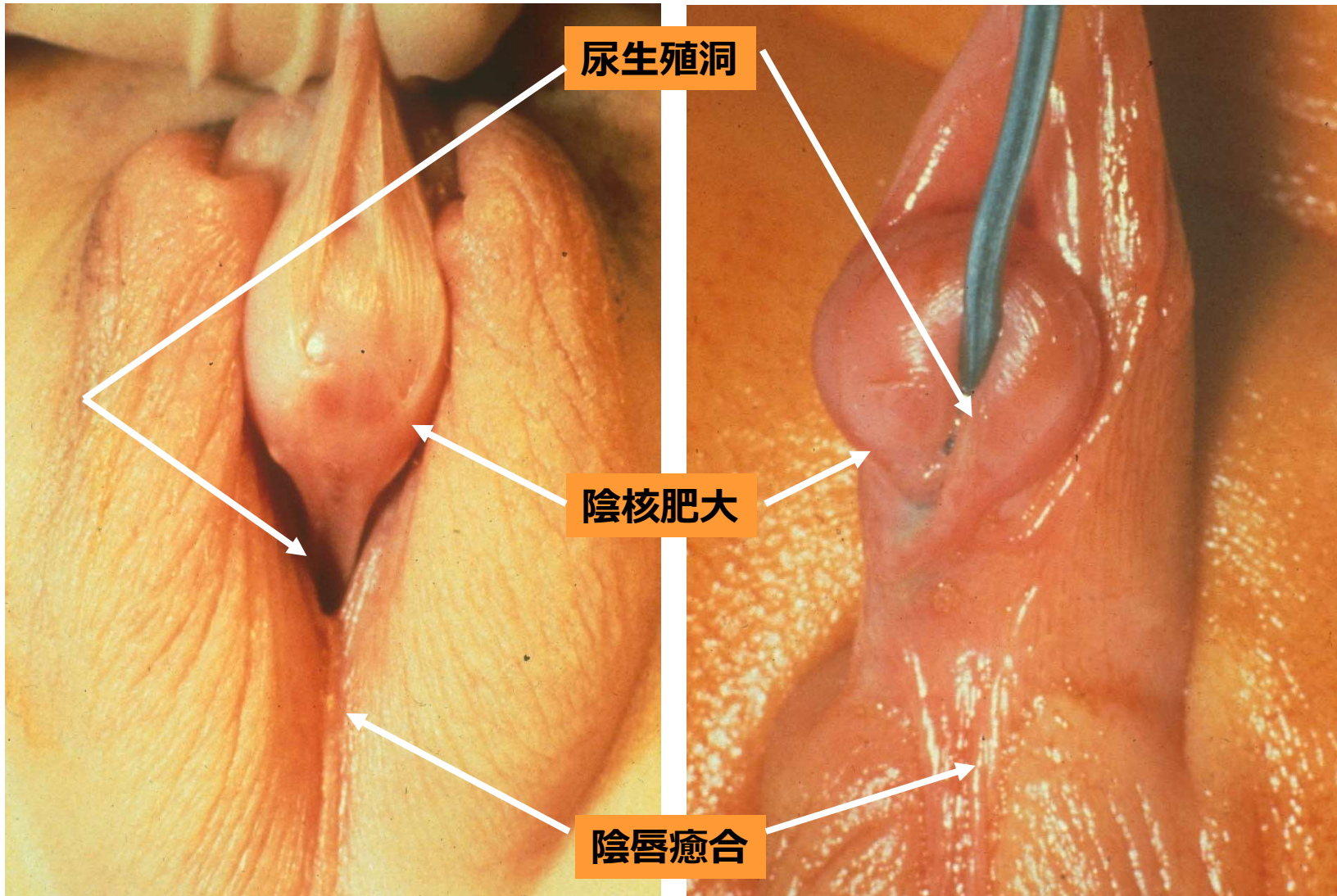
46, XX 性分化疾患

- **先天性副腎皮質過形成**
 - 性分化疾患のなかで最も頻度が高い
- **常染色体劣性遺伝、女兒、卵巣**
- **21-水酸化酵素欠損症が95%と最多**
 - 11 β -水酸化酵素欠損症が5%
- **内性器は完全女性型**
- **外性器は男性化**
 - 陰核肥大+陰唇融合
- **塩類喪失型では生後数日でショック状態**
- **単純男性型では外性器異常のみ**
- **男性化+塩類喪失：75%**
- **男性化のみ：25%**

先天性副腎皮質過形成—治療

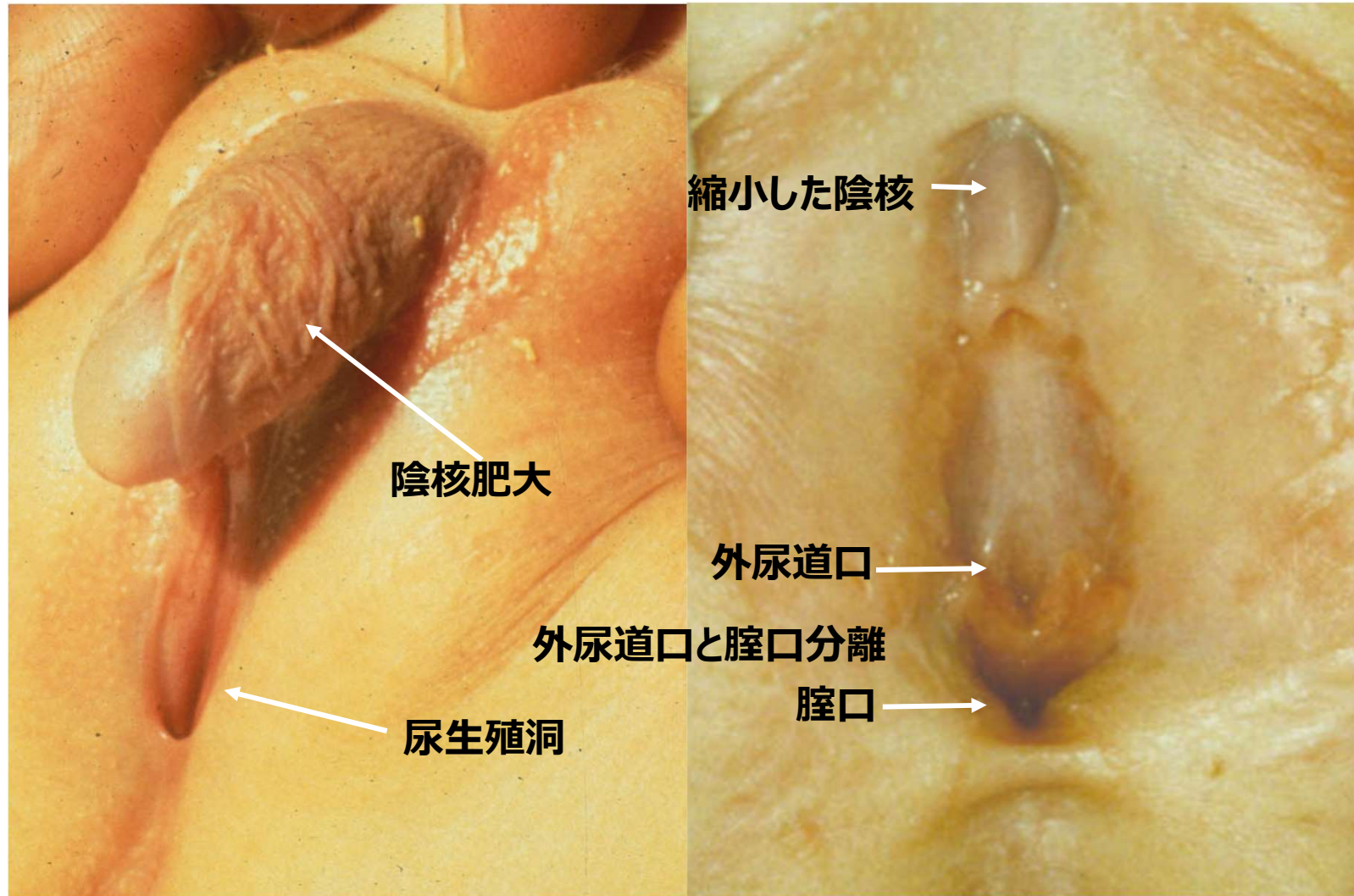
- ステロイドホルモン投与によるACTHの抑制
(副腎性男性ホルモンの産生を低下させる)
- ミネラルコルチコイド投与(塩類喪失型の場合)
- 陰核形成術
- 膣形成術
- 将来、妊孕性に問題ない

先天性副腎皮質過形成

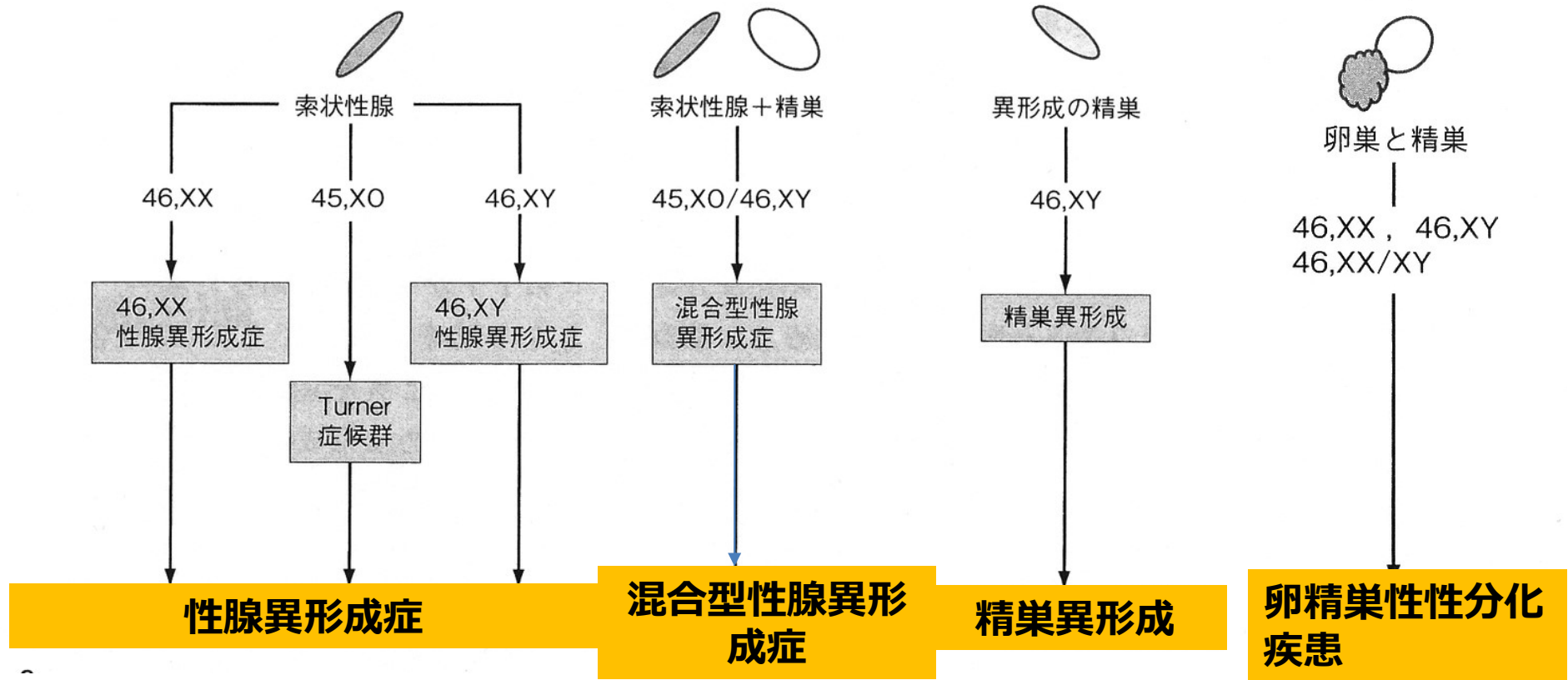


先天性副腎皮質過形成-外科治療

女性化外陰形成術



性腺異形成症、混合型性腺異形成症 精巢異形成症、卵精巢性分化疾患



社会的（法的）性の選択

- 生後14日以内に出生を届けなければならない
- 理由を明確にした上で（外陰部が未成熟で、、、）
性別欄を保留することは可能
- 両親には外陰部の成熟が遅れており、
性決定が難しいと説明し（性分化疾患等の専門用語は
用いない）、専門家を交えて性の決定を慎重に行う
- 先天性副腎皮質過形成（CAH）の場合は必ず女児とする
- アンドロゲン不応症の場合は陰茎の発育状態により、
場合によっては女児とする。将来膣も形成する

男性生殖腺・陰囊の発生と異常

男性生殖腺・陰囊の発生と異常

停留精巣

精索水瘤

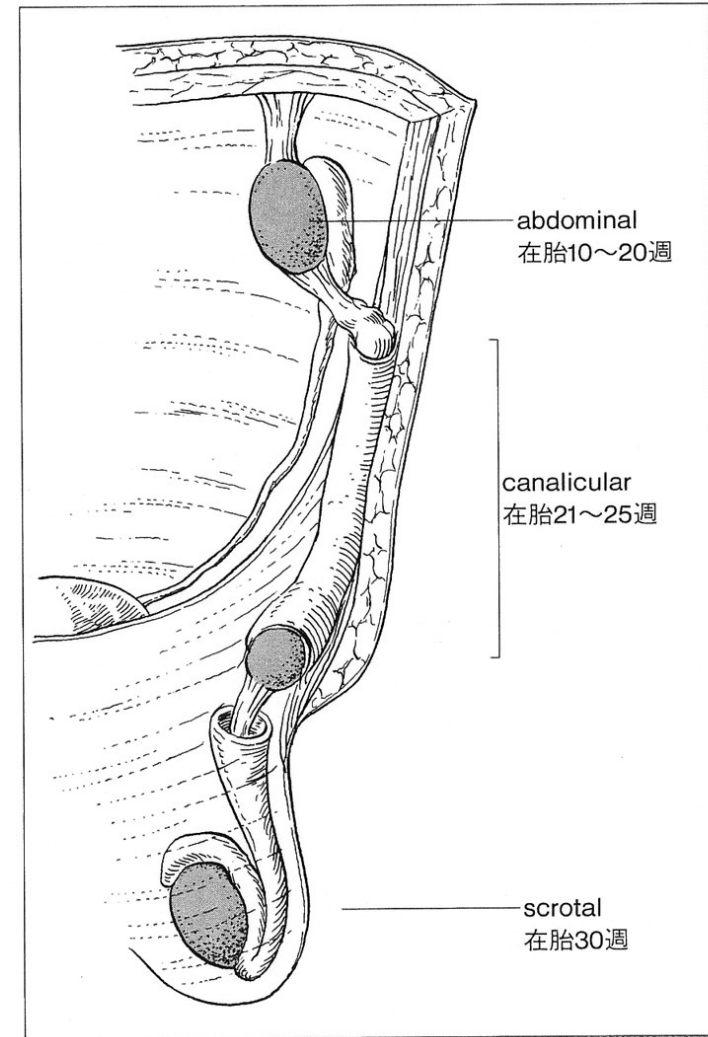
精巣捻転

精巣の下降

精巣下降に必要な機序

1. 精巣導帯による牽引
2. アンドロゲン作用
3. 腹腔内圧の上昇
4. 精巣上体の発達
5. 陰部大腿神経の作用
6. 急激な身体成長内分
7. その他

図1 生理的精巣下降の時期

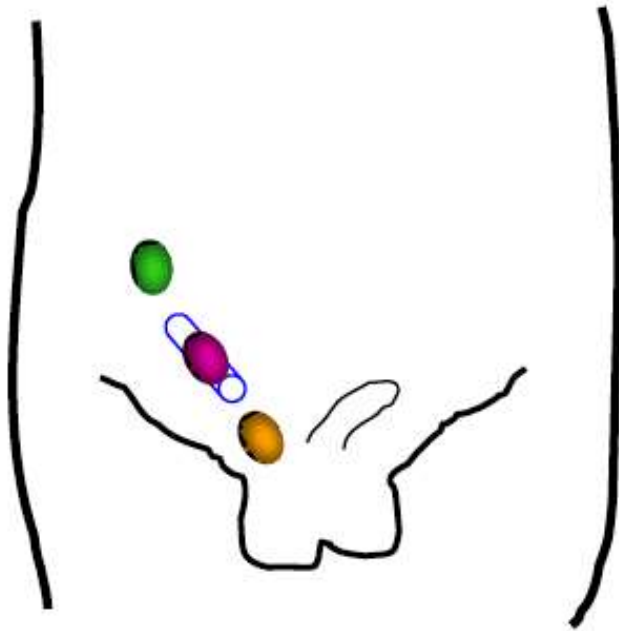


(Sampaino F, et al : Analysis of testicular migration during the fetal period in humans. J Urol, 159 : 540, 1998. より)

停留精巣

- **発生頻度**
 - 満期産：4.1-6.9%
 - 早期産：21%
 - 3カ月：1.0-1.7%、1歳：1.0-1.6%
- **生後3カ月までに60–70%の停留精巣が陰嚢内自然下降**
- **生後3カ月以降の自然下降を期待できない。**

停留精巣の分類：存在部位による分類



- 90%は片側性
- 腹部（10%）
- 鼠径管内（30%）
- 鼠径部、陰嚢高位（50%）

停留精巣の合併症

1. 男性不妊症
2. 悪性化
3. 鼠径ヘルニア
4. 精索軸捻転
5. 外傷
6. 心理的問題

停留精巣の晩期合併症

- 妊孕性：片側性の場合

手術年齢 父性獲得率(正常妊娠と拳児を得る可能性)

-2歳 90% (一般男性とほぼ同等)

3-4歳 50%

5歳- 30%

- 悪性化：片側性の場合

- 正常男性に比べて2.75-8倍高い
- 10-12歳以降の手術症例は高リスク群、組織型としてセミノーマが多い
- 停留精巣の手術は悪性化のリスクを軽減させない
 - ただし手術で陰嚢内に固定すると早期発見できる

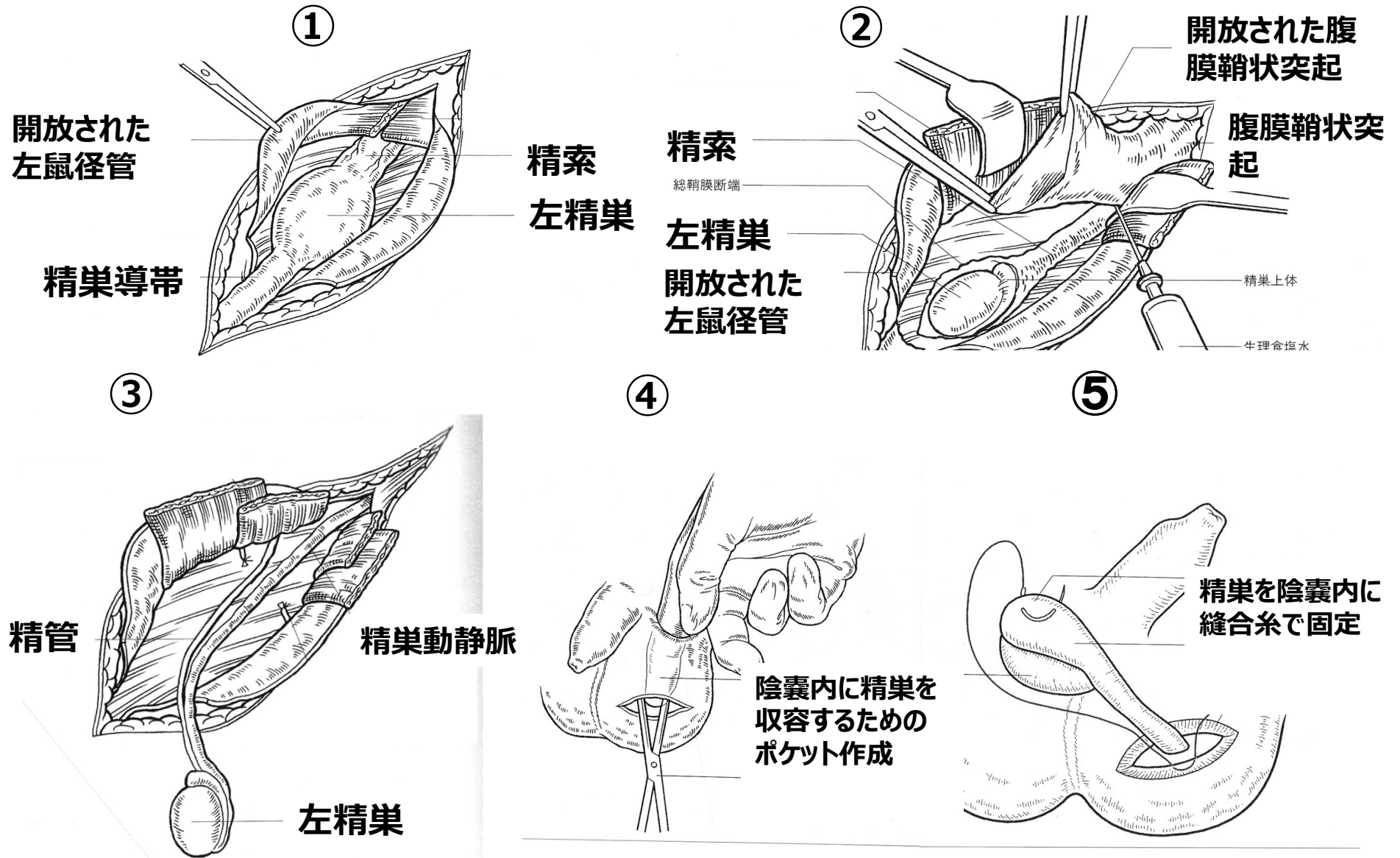
停留精巣：治療

- **外科的精巣固定術：1歳前後から2歳頃までに施行**
 - 生後6カ月以降は自然下降が期待できない
 - 停留精巣組織は、2歳以降には精巣組織の傷害が見られる

- **ホルモン療法**

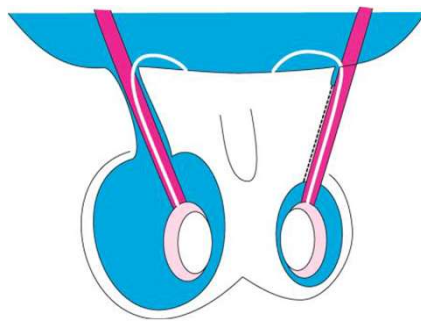
精巣導帯の付着位置が陰嚢底部でない症例がほとんどのため、完全に下降することは期待できない

精巣固定術

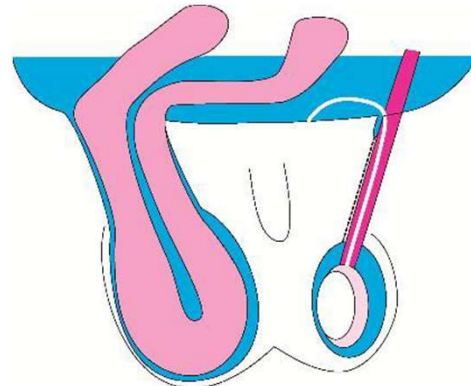


精巣固定術の実際

精巣水瘤・精索水瘤



鞘状突起開存

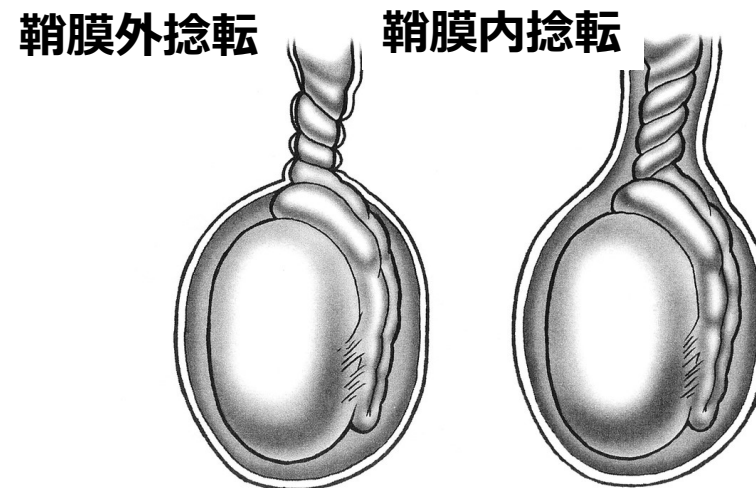
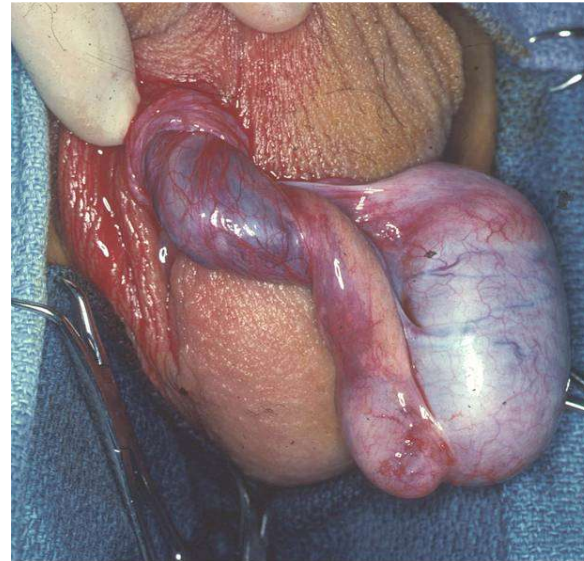


鼠径ヘルニア合併

- 無症候性の陰嚢腫脹
- 鞘状突起の閉鎖不全
- 鼠径ヘルニアが合併していなければ経過観察
- 2歳までに80%自然治癒
- 2歳までは腹腔内と交通している可能性が高く、穿刺吸引は禁忌（感染防止）
- 2歳～消失改善ない場合、手術による鞘状突起の結紮

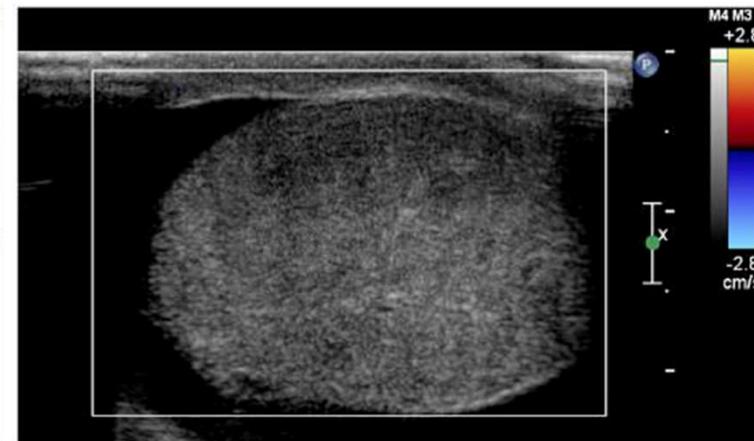
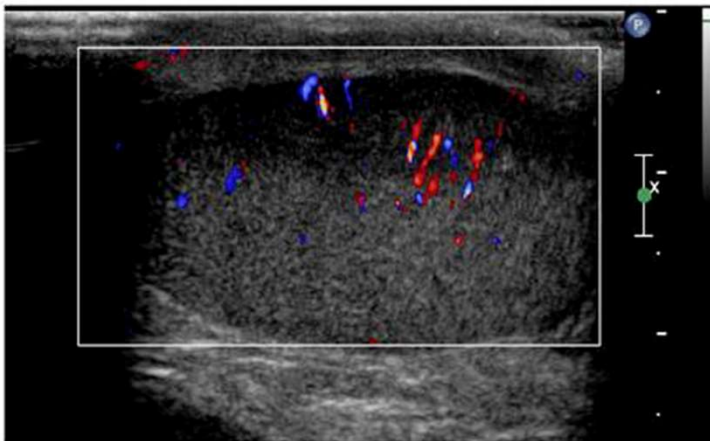
精巣（精索）捻転

- 精索（精巣血管）が捻転し精巣が虚血した状態
- 早期に捻転解除されないと精巣は壊死に陥る
- 新生児期（鞘膜外捻転）、思春期（鞘膜内捻転）が好発時期



精巣（精索）捻転

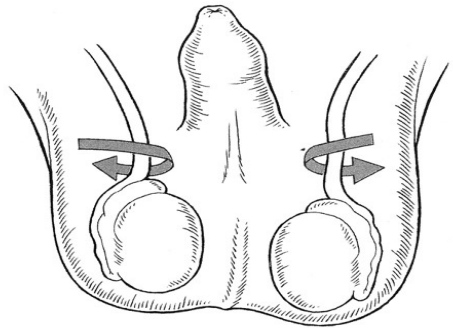
- 症状：突然の陰嚢疼痛、腫脹、腹部疼痛を主訴とする
- 鑑別診断：精巣上体炎、精巣炎、精巣垂捻転
- 診断：カラードップラーによる血流確認



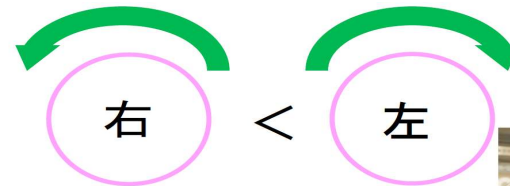
精巣（精索）捻転

- 治療：
 - Golden time : 6時間
 - 用手整復（下から見て精巣を外側へ回転）
 - 手術（精巣を陰嚢皮膚の内張に縫合糸で永久固定）

鞘膜内捻転では内旋が多い



用手整復は外旋させる



鬼は外!!

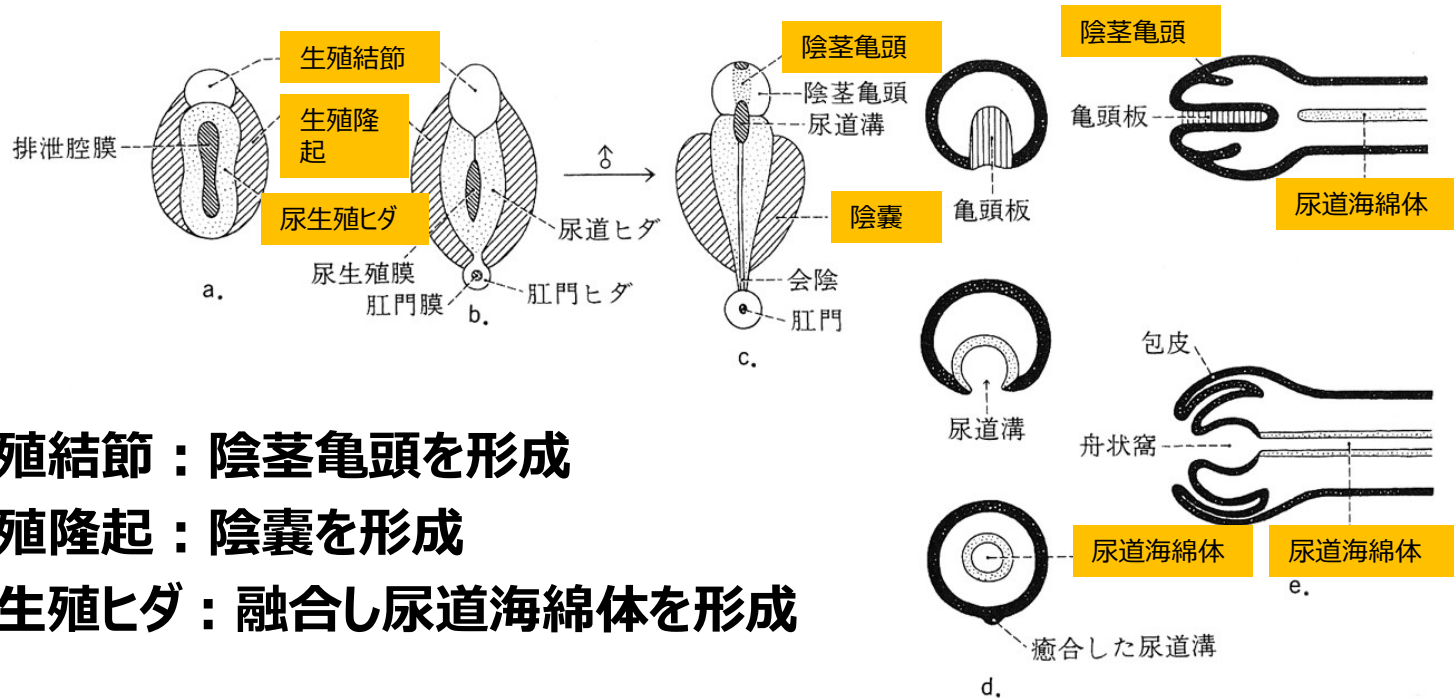


男性生殖器疾患

男性生殖器疾患

尿道下裂

尿道の発生

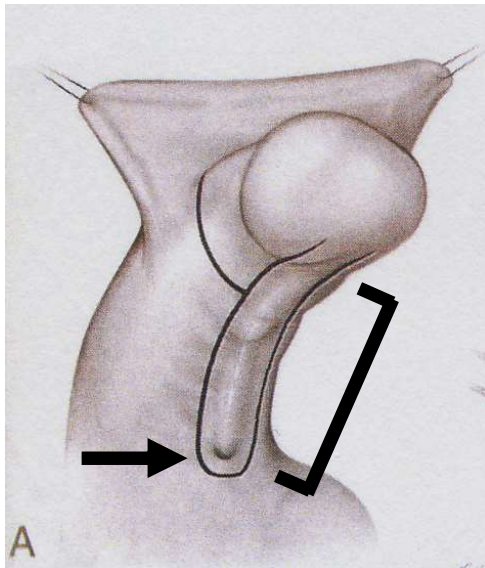
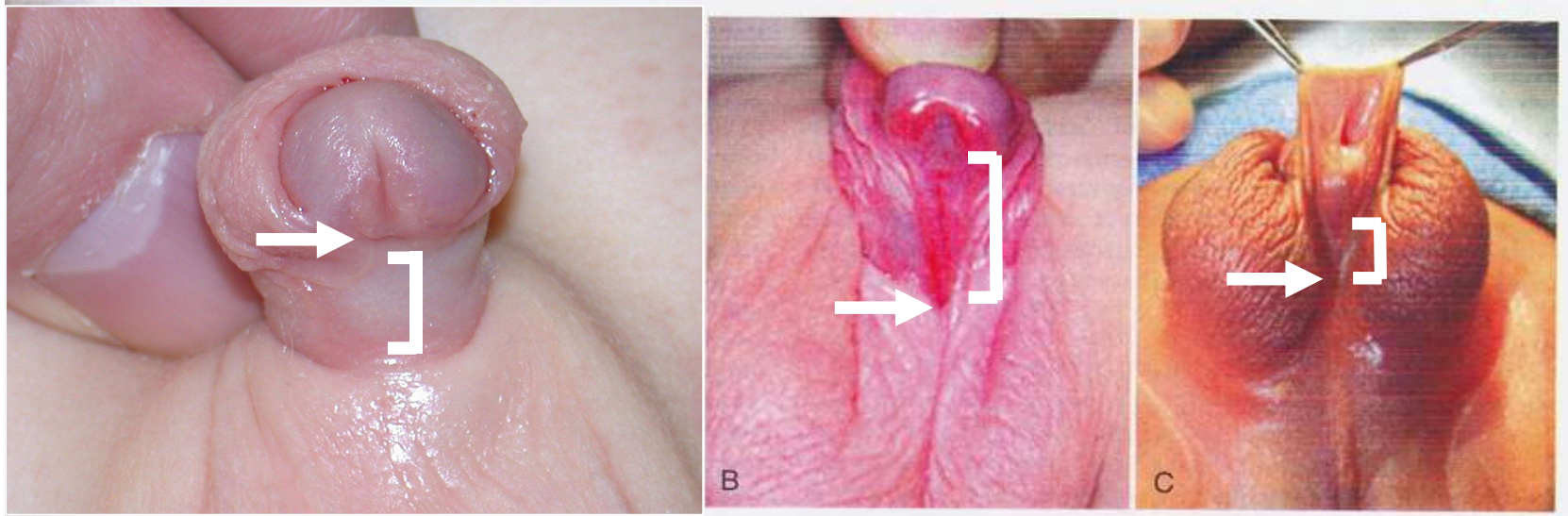


- **生殖結節**：陰茎龟头を形成
- **生殖隆起**：陰囊を形成
- **尿生殖ヒダ**：融合し尿道海綿体を形成

(ベッドサイド泌尿器科学 手術編、2000, 50)

尿道下裂は、正常では陰茎龟头先端に開口する尿道口が、陰茎の下面（腹側面）に開口した状態を言う。これは尿道ヒダの融合が不完全であることによる。

尿道下裂：問題点

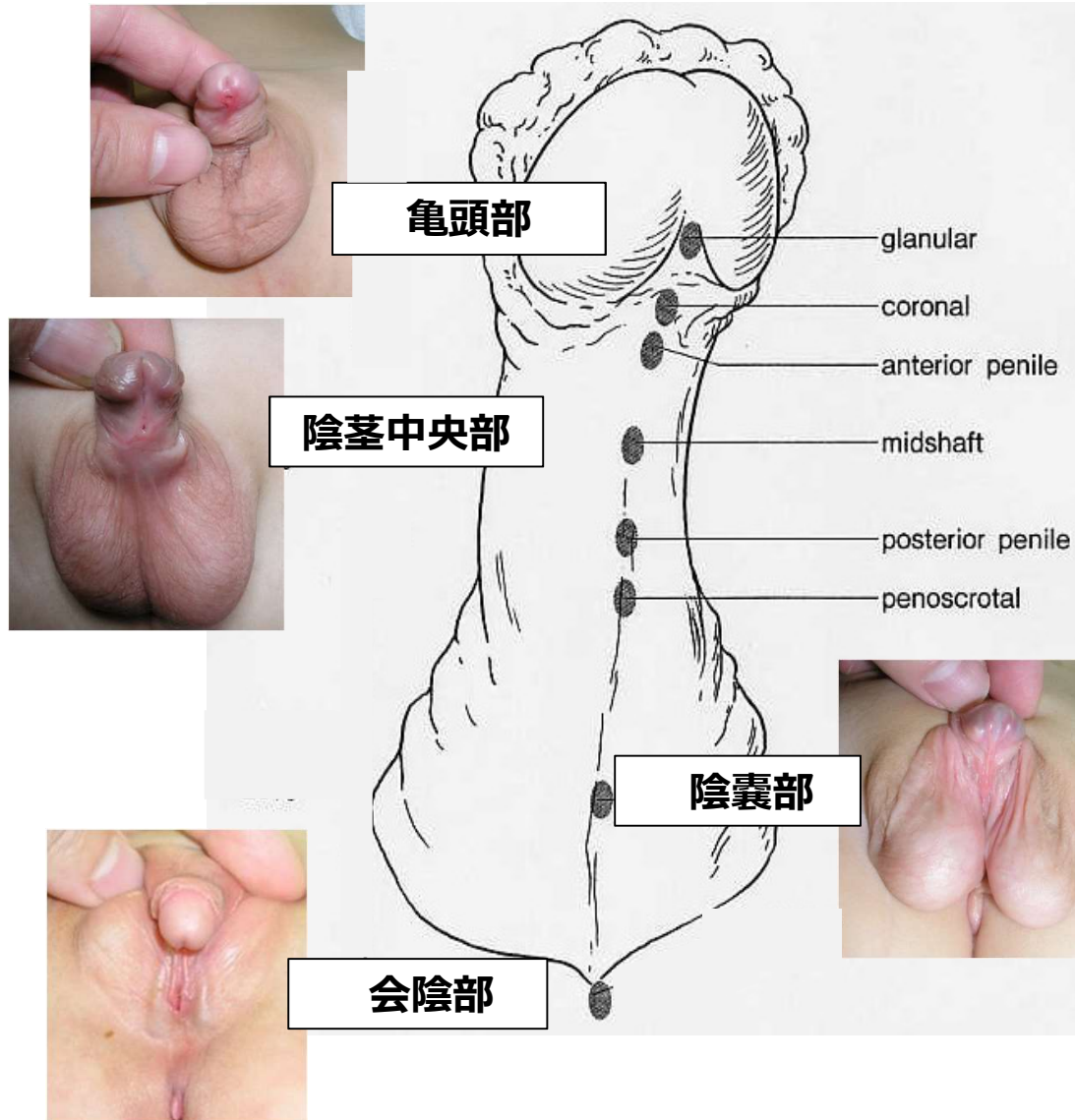


問題点

- 尿道口的位置異常：
立位排尿困難
-] 陰茎の屈曲：性行為困難



尿道下裂：分類



発生頻度

1,000に1人
(欧米では300人に1人)

家族性

約6-7%

分類: 尿道口の位置

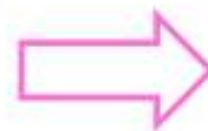
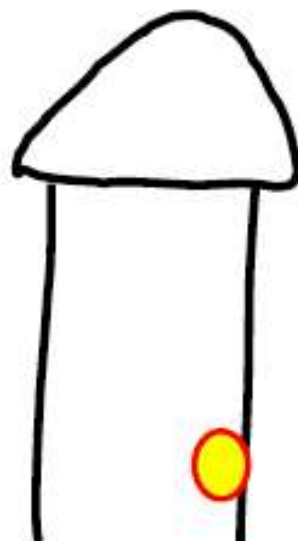
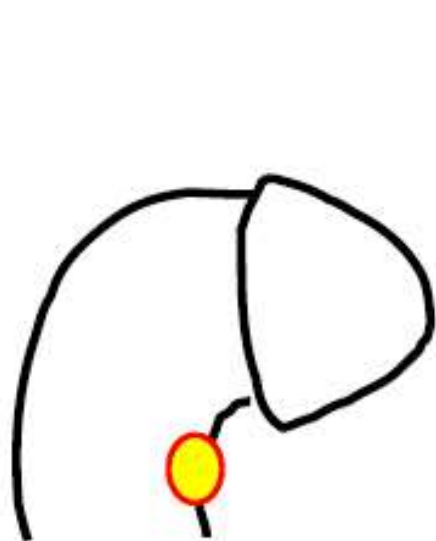
- 龟头部
- 冠状溝部
- 陰茎中央部
- 陰茎陰囊部
- 陰囊部
- 会陰部

尿道下裂：手術の目的

- **立位小便ができる**
- **将来性交渉ができる**
- **外観を正常にする**

尿道下裂：手術治療の基本

① 陰茎彎曲の是正



尿道下裂

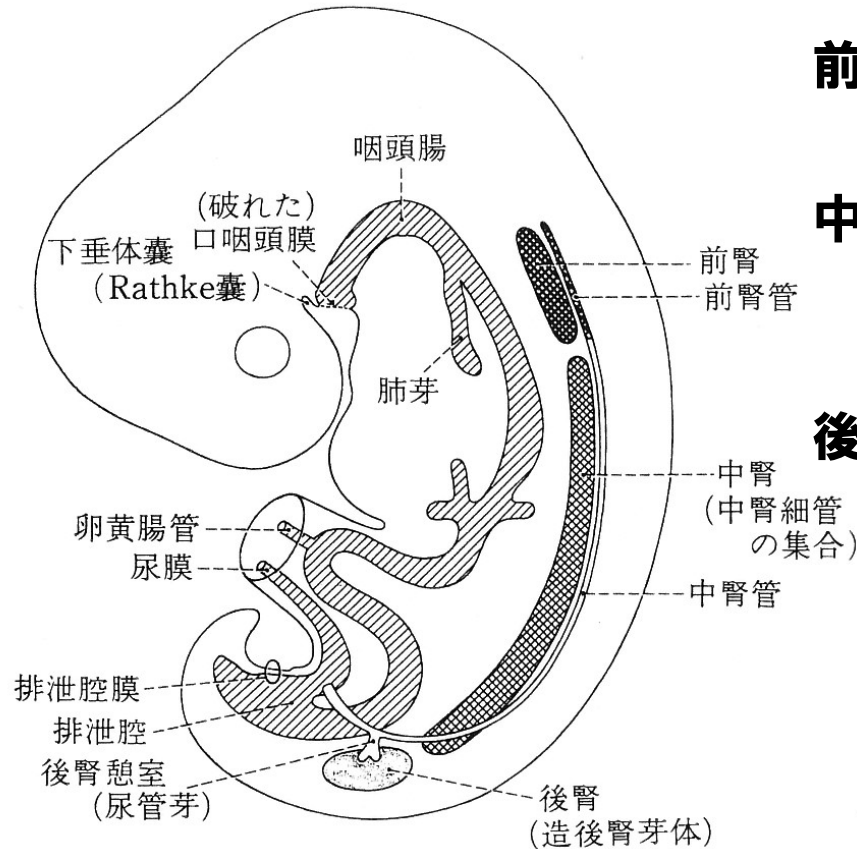
(AUA University 2019)

腎臓の発生と異常

腎臓の発生と異常

- **腎の発生異常**
 - **骨盤腎**
 - **癒合腎（馬蹄腎）**
- **嚢胞性腎疾患**
 - **遺伝性疾患**
 - **非遺伝性疾患**

腎の発生



**前腎: 第4週はじめに出現するが、
4週末に退化**

**中腎: 第4週終わり頃、前腎退行中にその
尾方に出現。中腎管(Wolff管)を
形成し、後に生殖管の一部となる**

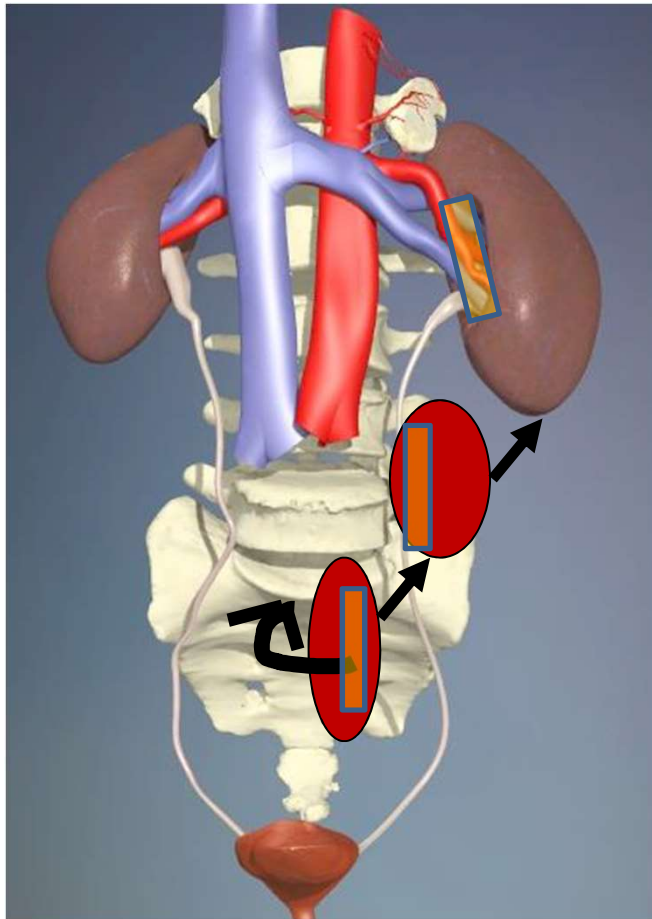
**後腎: 第5週終わりに出現する永久腎
2つの中胚葉系原基より生じる**

尿管芽: 集合管、乳頭管、腎杯、腎盂、尿管

後腎芽組織: すべての排泄系(ネフロン系)

第9週頃尿を産生し始める

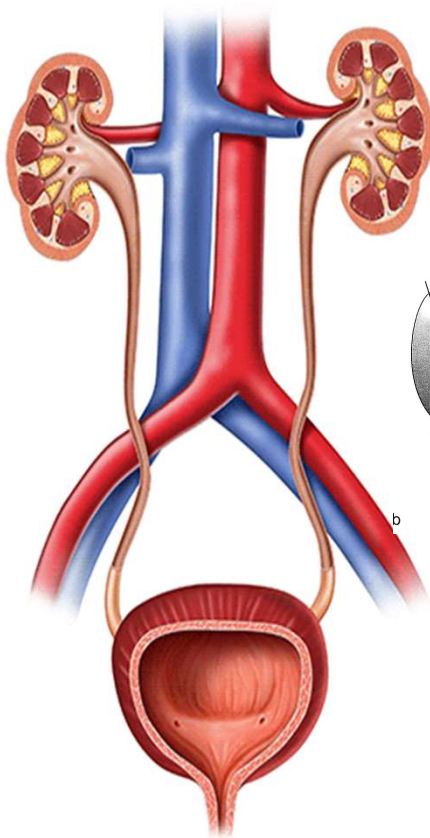
腎の発生と移動



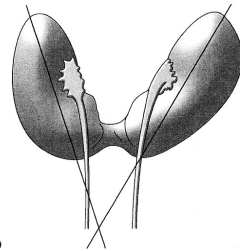
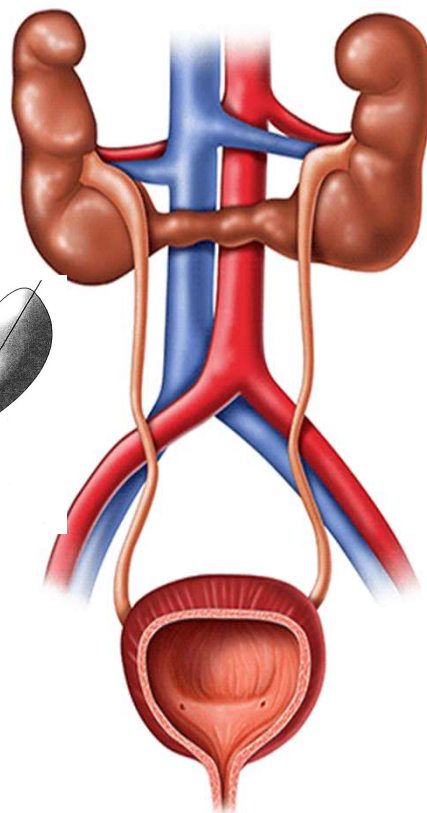
- 腎は内後方から外側方向に向けて回転（内旋）しつつ骨盤内から腹腔内を頭方へ上昇する
- 骨盤腎：上昇に失敗骨盤内にとどまる腎臓

馬蹄腎

正常



馬蹄腎



- 左右の腎下極が融合したものの
 - 融合異常のなかで最も頻度が高い
 - 人口の0.25%、男女比は2:1と男子に多い
- 融合部（峡部）前面を尿管が走行するため、尿通過障害（水腎症）を合併することが多い
- 多くは保存的に観察する
- 外科的治療としては峡部離断術

囊胞性腎疾患

囊胞性腎疾患

1. 遺伝性

-腎囊胞を主体とする疾患

- ・常染色体優性（多発性）囊胞腎
- ・常染色体劣性（多発性）囊胞腎

2. 非遺伝性

-先天性腎囊胞

- ・多囊胞性異形成腎・髓質海綿腎

-先天性あるいは後天性

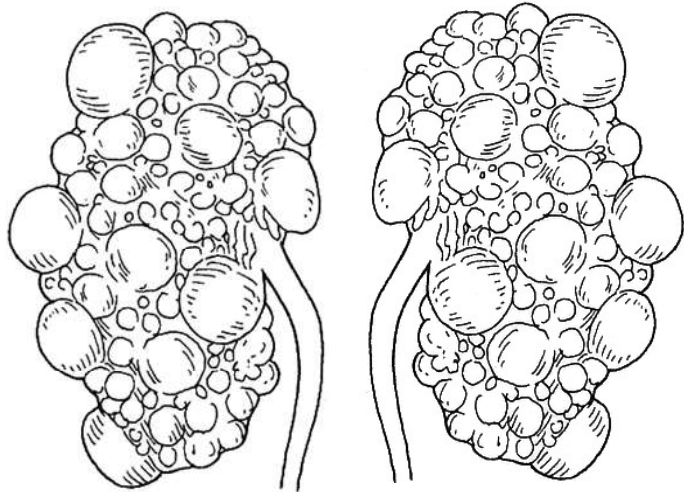
- ・単純性腎囊胞 ・傍腎盂囊胞

-後天性

- ・後天性囊胞性腎疾患

遺伝性嚢胞性腎疾患

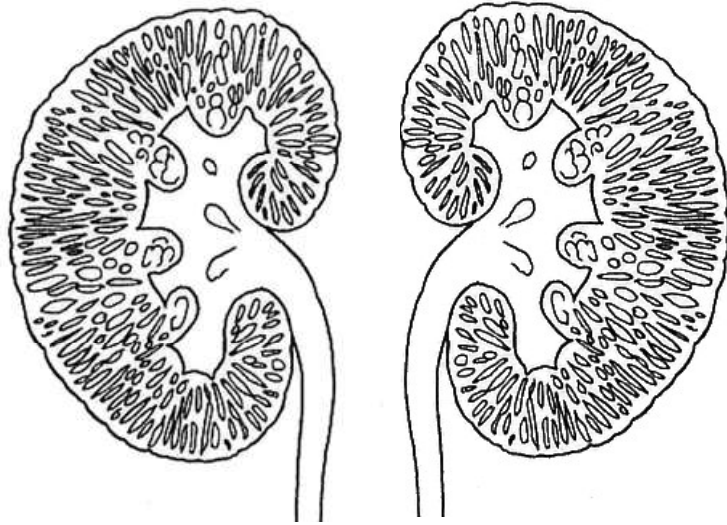
常染色体優性(多発性)嚢胞腎



(ベッドサイド泌尿器科学 診断・治療編 2000:210)

- **成人型 (成人以降に症状が出現、60歳前後で腎不全となる)**
- **11-12/100,000人の頻度**
- **原因遺伝子が特定**
 - **16番染色体短腕 (PKD1遺伝子)**
 - **4番染色体長腕 (PKD2遺伝子)**
- **肝、脾、肺、精巣上体にも嚢胞形成あり**
- **脳動脈瘤、高血圧の合併が多い**

常染色体劣性(多発性)嚢胞腎



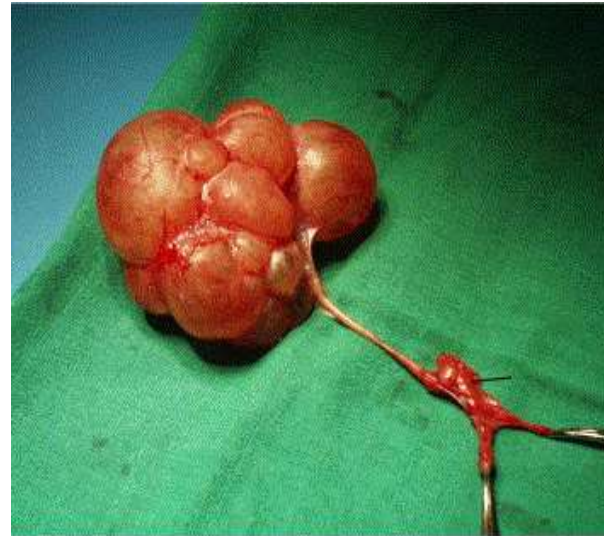
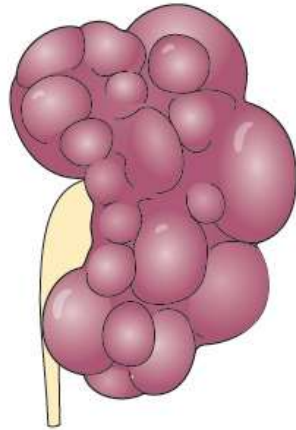
(断面)

(ベッドサイド泌尿器科学 診断・治療編 2000:210)

- 腎集合管の嚢状の拡張のため、皮質と髄質に放射状に並んだ多数の1-2mmの小嚢胞が見られる
- 原因遺伝子が同定
 - 6番染色体短腕(PKHD1)
- 4万人に1人
- 発症時期による分類：症状発現時期が遅れるほど腎病変は軽い
 - 周産期型(60%)：75%は生後24時間以内に死亡
 - 新生児型、幼児型：生後から3-6ヶ月で発症、半数が腎不全で死亡
 - 若年型：1-5歳で発症、肝線維化症が問題となる

非遺伝性囊胞性腎疾患

多嚢胞性異形成腎



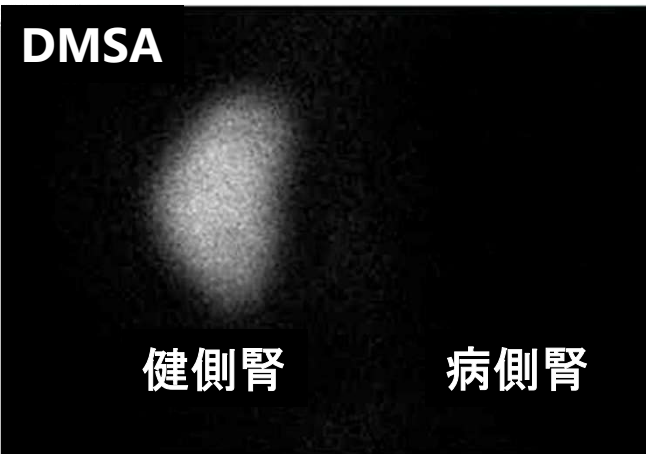
- 大小様々に存在するブドウの房状の嚢胞の間に腎の異形成組織がわずかに存在し腎機能はない
- 片側性
- 胎児期や出生時の超音波検査で偶然発見

多嚢胞性異形成腎

超音波検査

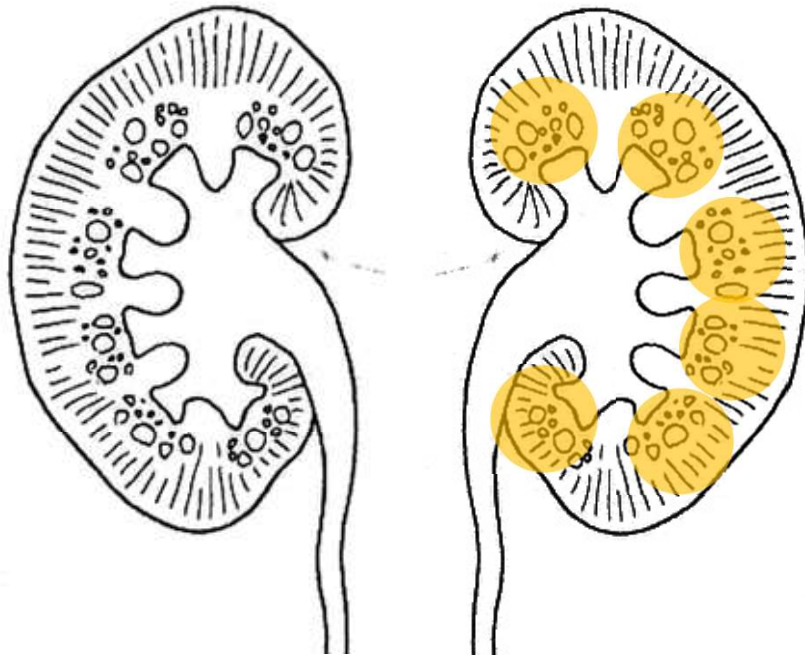


DMSA



- 診断
 - 超音波検査で大小様々な嚢胞を確認
 - 対側の健側腎に水腎症や膀胱尿管逆流を伴うことがある
- 腎機能がないので、 ^{99m}Tc -DMSAシンチグラムで集積なし

髓質海綿腎



(断面)

(ベッドサイド泌尿器科学 診断・治療編 2000:210)

- 腎乳頭集合管先端に小嚢胞が発生
- 拡張した嚢胞内に小結石を生じることがある
- 診断契機は、血尿、尿路感染症の精査中に発見されることが多い
- 40歳代が多い
- 腎機能低下はなく経過観察

髓質海綿腎

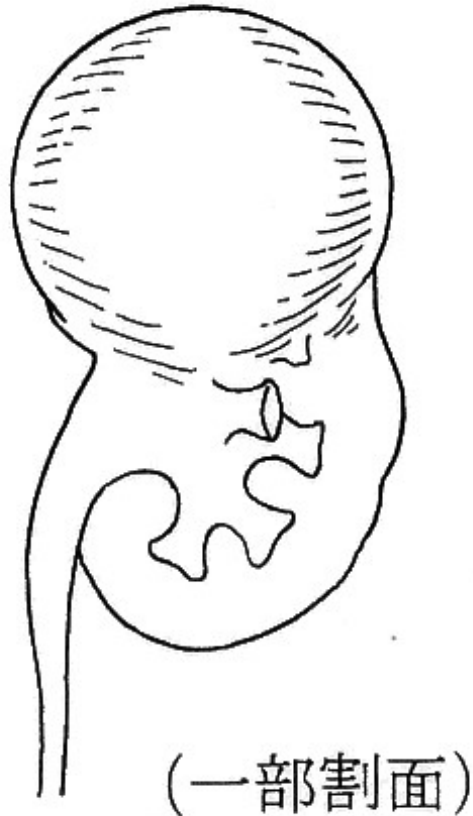
単純



造影40分後

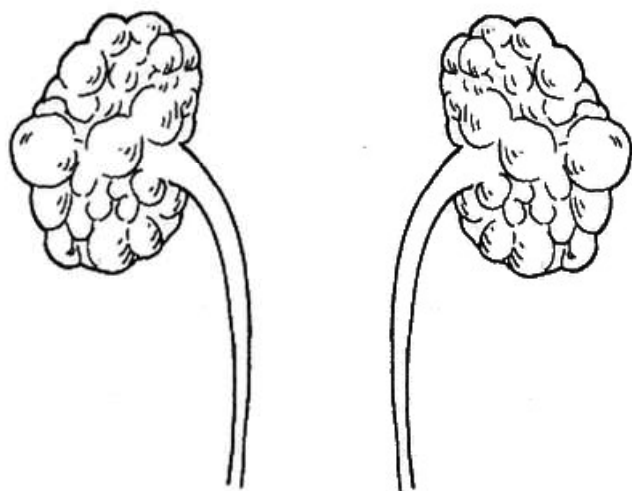


単純性腎嚢胞



- 腎実質の嚢胞
- 加齢とともに頻度増加、男性に多い
 - 60歳代で20%、70歳代で30%
- 出血 (1-10%)、感染 (2-3%)の合併もあり
- 通常無症状のため経過観察でよい
- 症状が強い (背部痛など) 場合
 - 外科的 (腹腔鏡下) 開窓術
 - 吸引エタノール固定

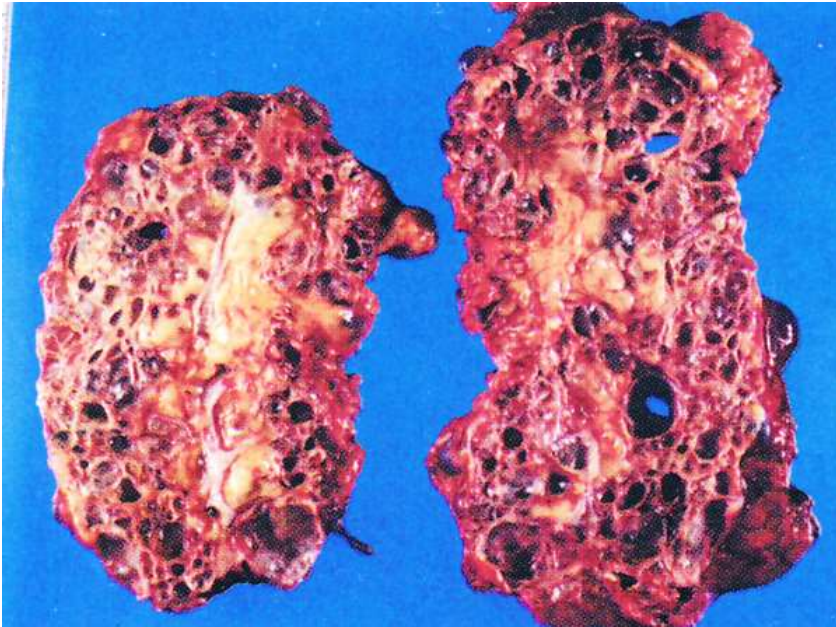
後天性嚢胞性腎疾患



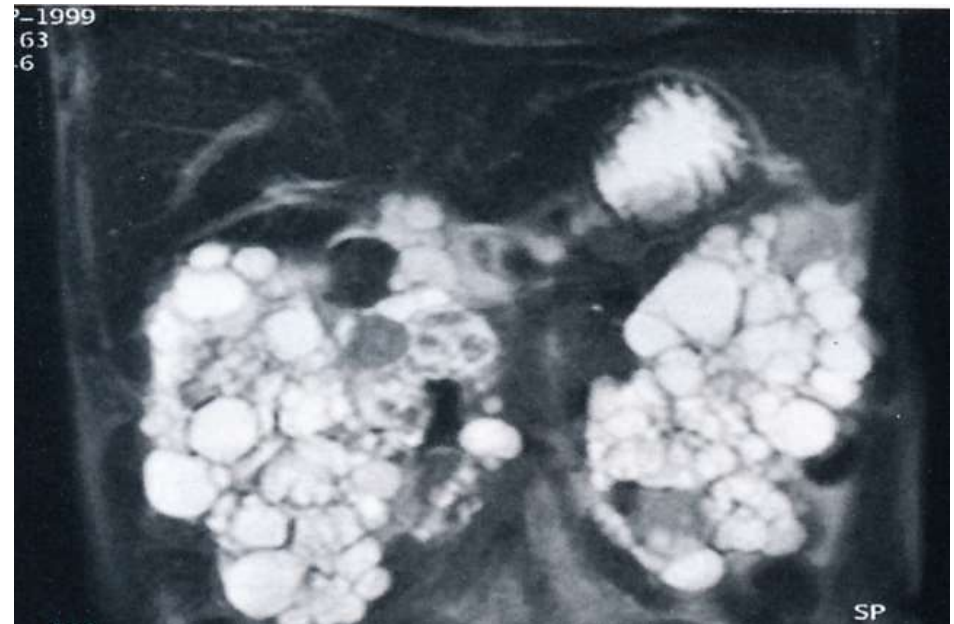
- 腹膜透析や透析患者の萎縮腎に発生する
- 透析後1-3年で10-20%、3-5年で40-60%、5-10年で90%以上に発生
- 半数以上で出血が見られる
- 腎癌の発症は通常の数十倍
- 腹膜透析や透析患者では腎細胞癌の定期的なCT、MRI、超音波検査が必要
- 腎移植が成功すると消失する

後天性囊胞性腎疾患

肉眼所見



MRI所見



尿管の発生と異常

尿管の発生と異常

重複腎盂・尿管

不完全型

完全型

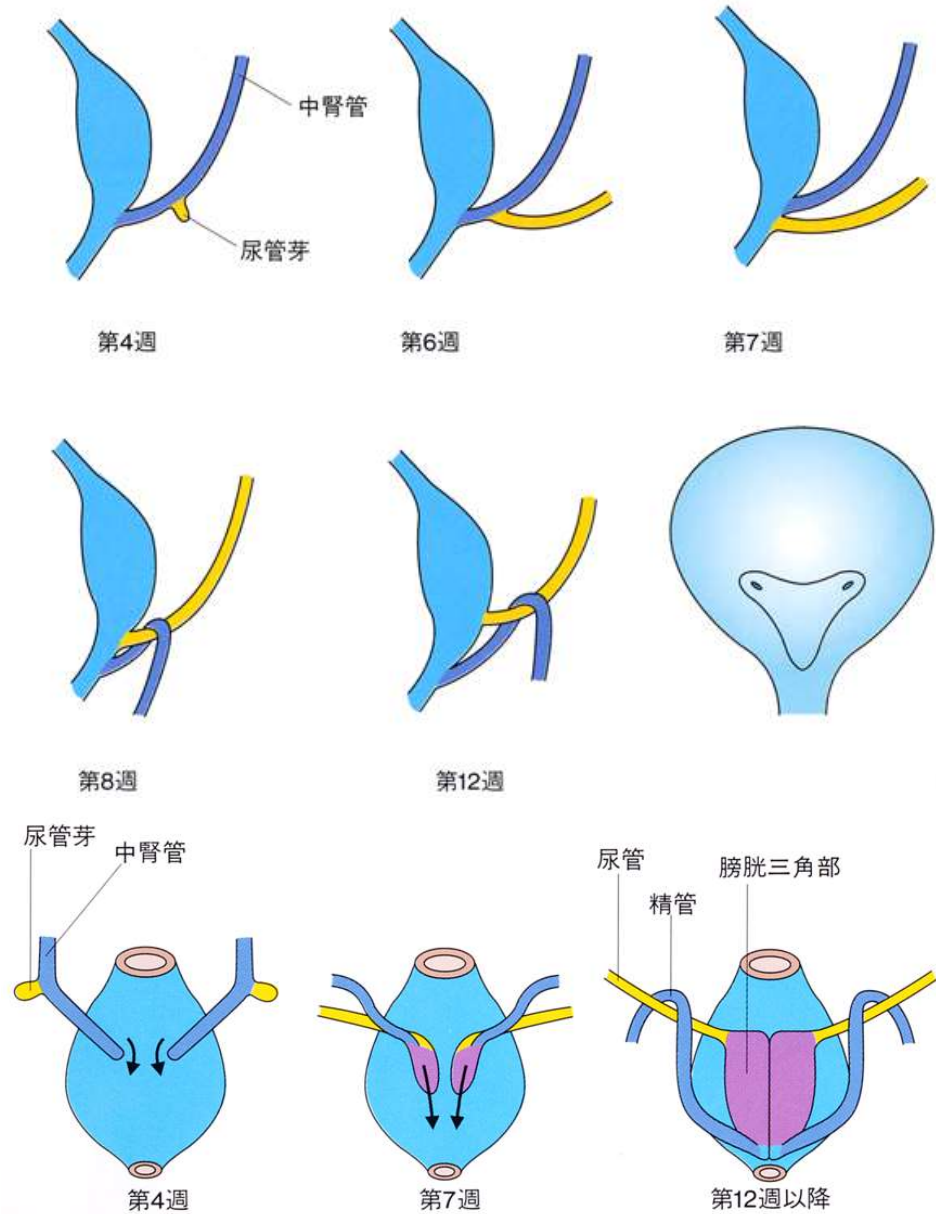
尿管異所開口

尿管瘤

下大静脈後尿管

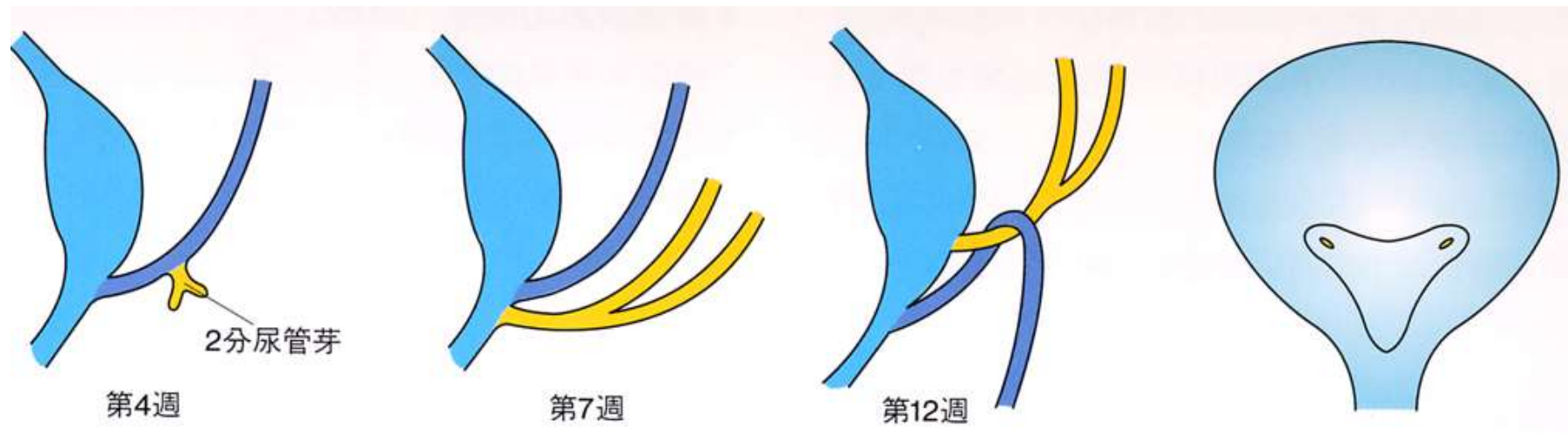
巨大尿管

尿管の発生

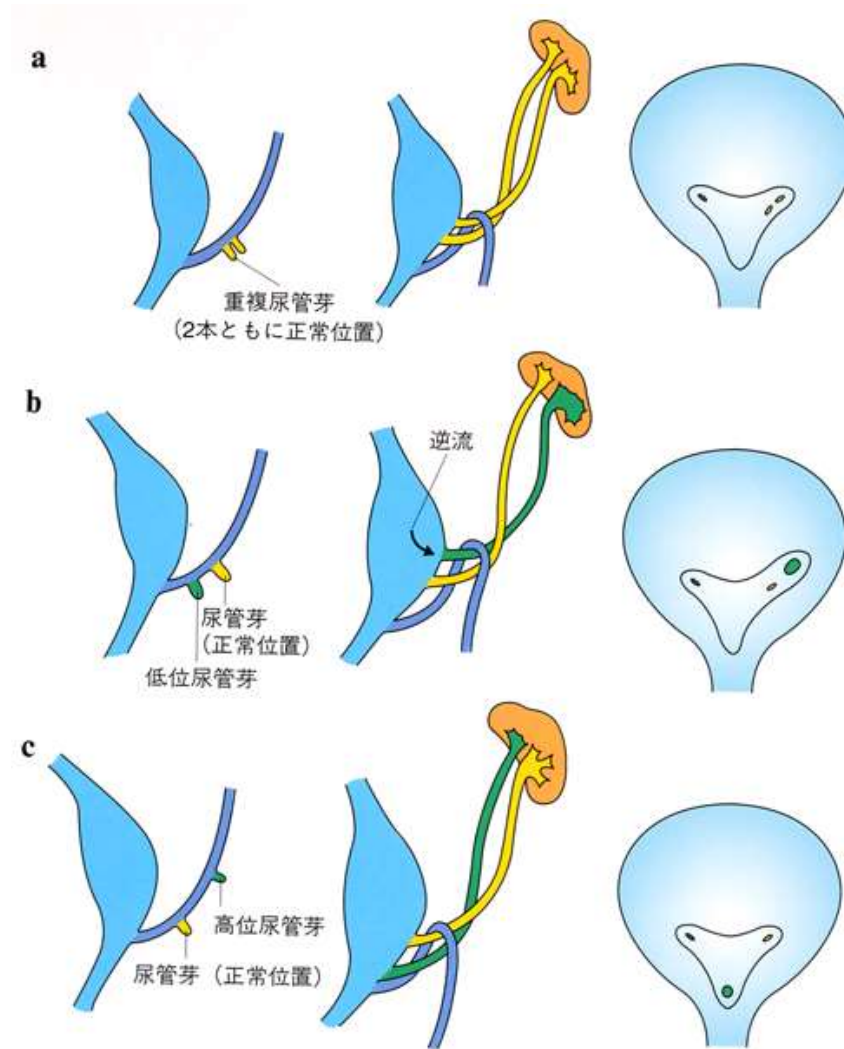


不完全重複尿管

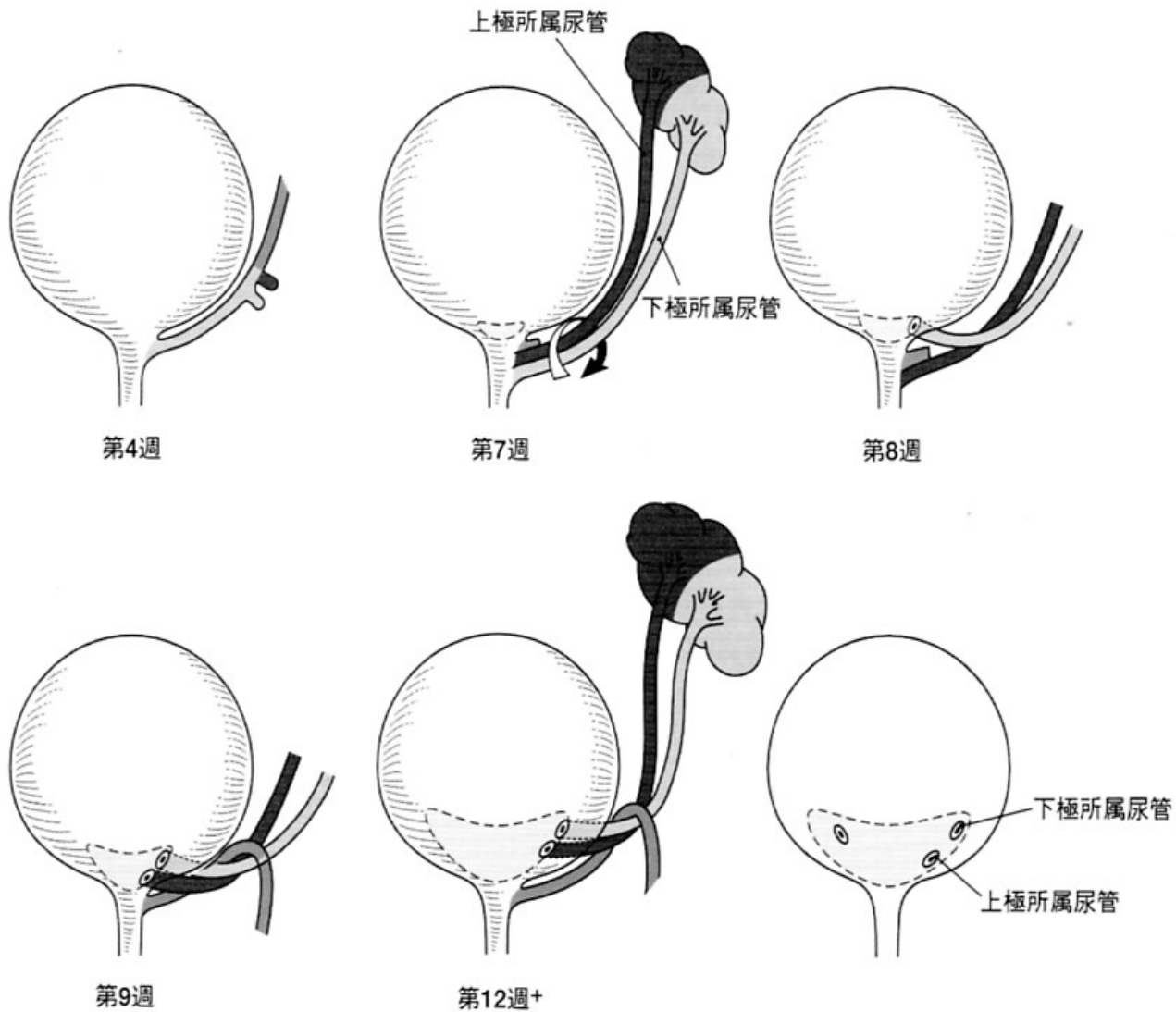
不完全重複腎盂尿管
尿管芽が途中で分岐したもの
分岐部は尿管下1/3に多い
通常はY型



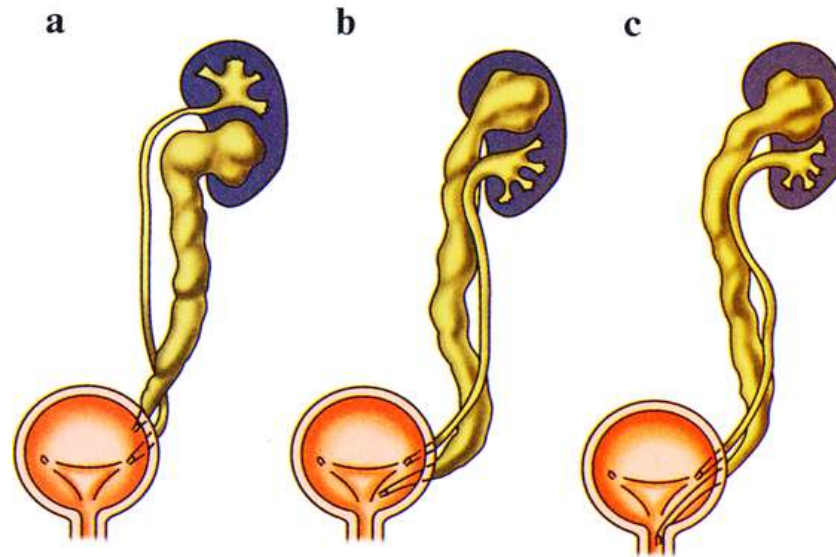
完全重複腎盂尿管



ワイゲルト・マイヤーの法則

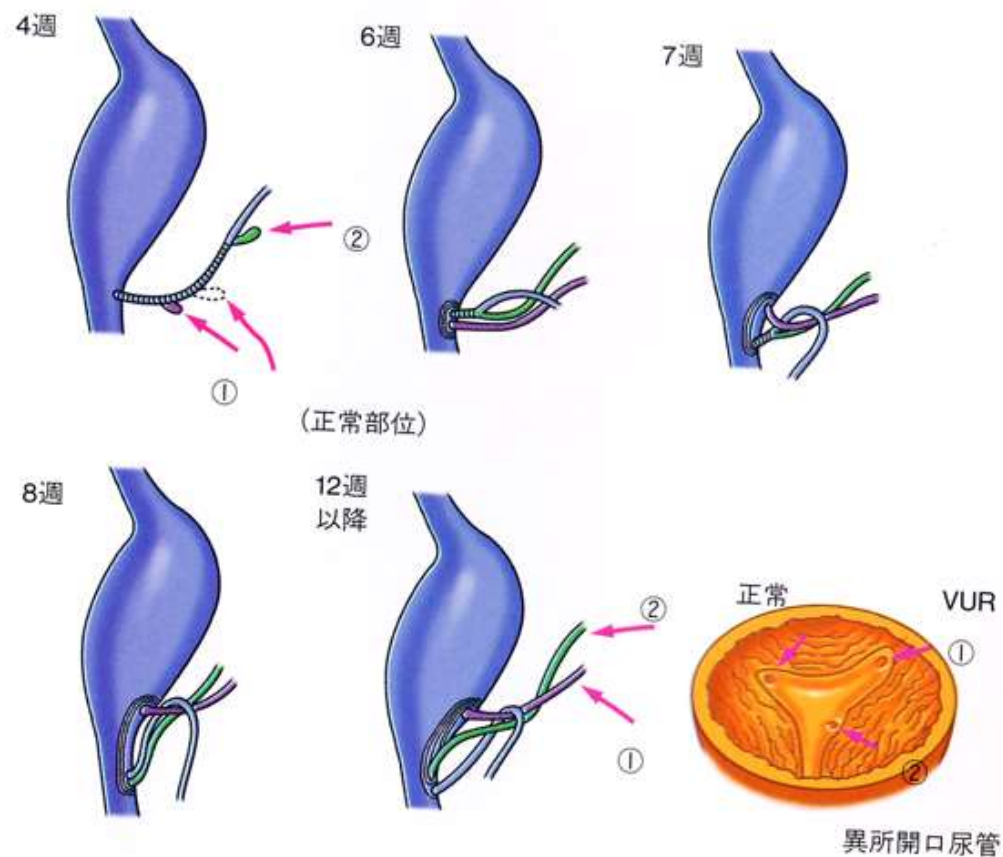


完全重複腎盂尿管の大切なこと



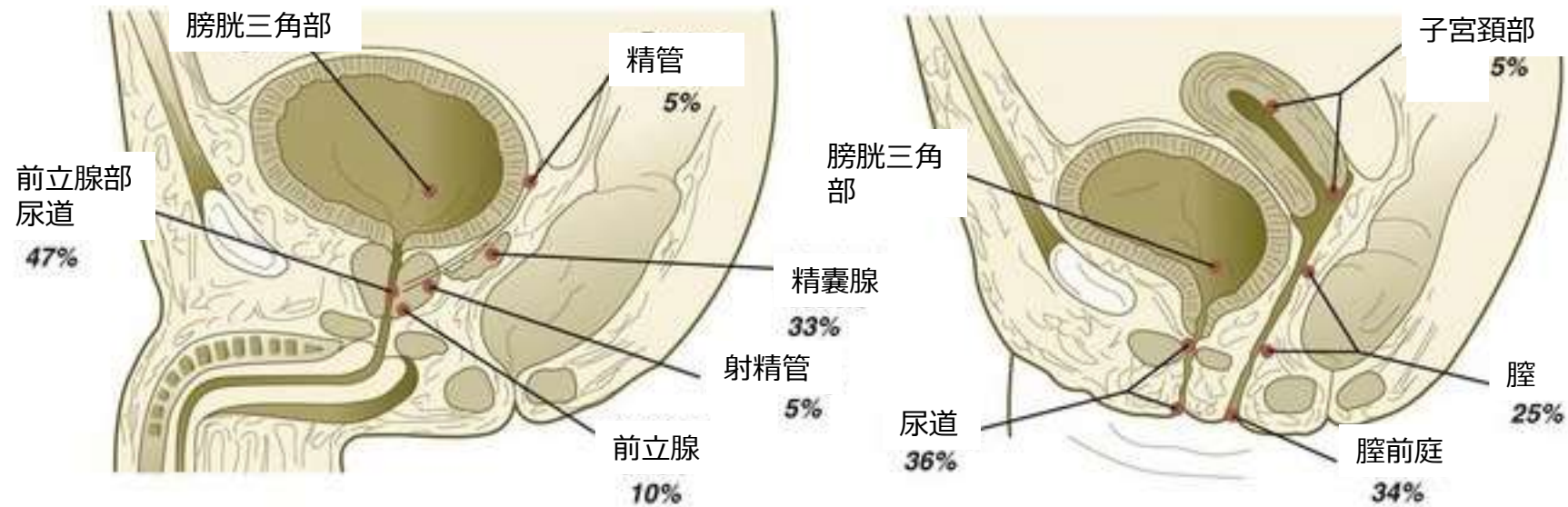
1. 二つの尿管芽が発生
2. 下腎所属尿管は正常位置（膀胱三角部）もしくは頭側に開口
3. 下腎所属尿管は、膀胱尿管逆流を伴うことがある（図a）
4. 上腎所属尿管は必ず下腎所属尿管の尾側に開口
5. 上腎所属尿管は、尿管異所開口・尿管瘤を伴うことがある(図b,C)

尿管異所開口の発生過程



尿管芽が正常より近位で発生（②の位置）するため、尿管口が膀胱に吸収されず、中腎管由来器官などに尿管が開口する

尿管異所開口

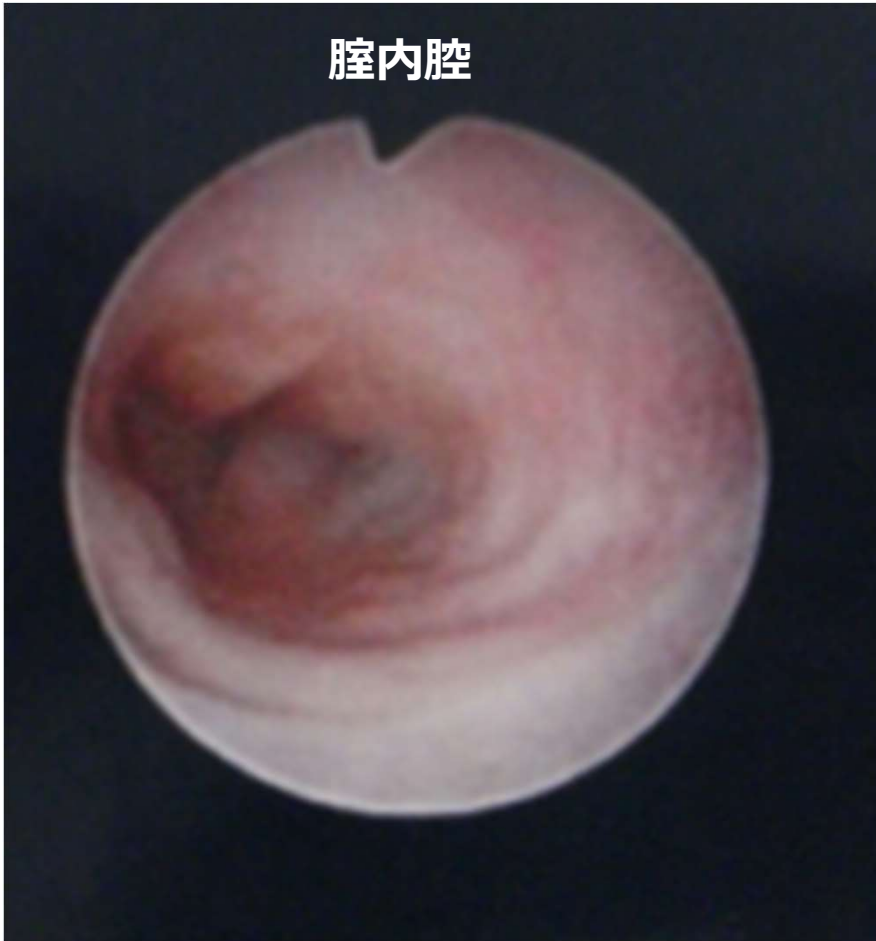


- 尿管が膀胱三角部以外、膀胱頸部、尿道、尿路外に開口した状態
- 男性での開口部位は前立腺部尿道、精囊の順に多い
- 女性では子宮、卵管、膻、膻前庭など外尿道括約筋より遠位に開口した場合、持続的な尿失禁が生じる
- 女性に多く持続性尿失禁では必ず疑う
- 治療は尿管膀胱新吻合もしくは無機能腎では腎摘除術

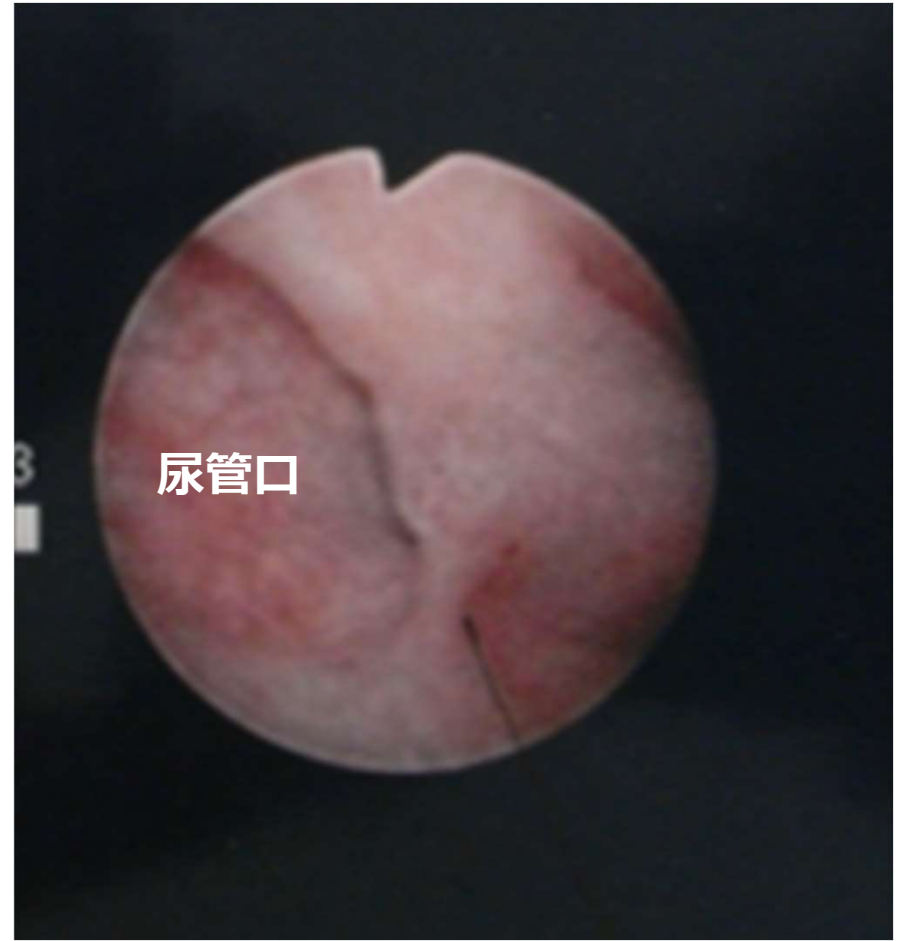
尿管異所開口尿管

5 歲女兒 主訴：晝間尿失禁、夜尿症

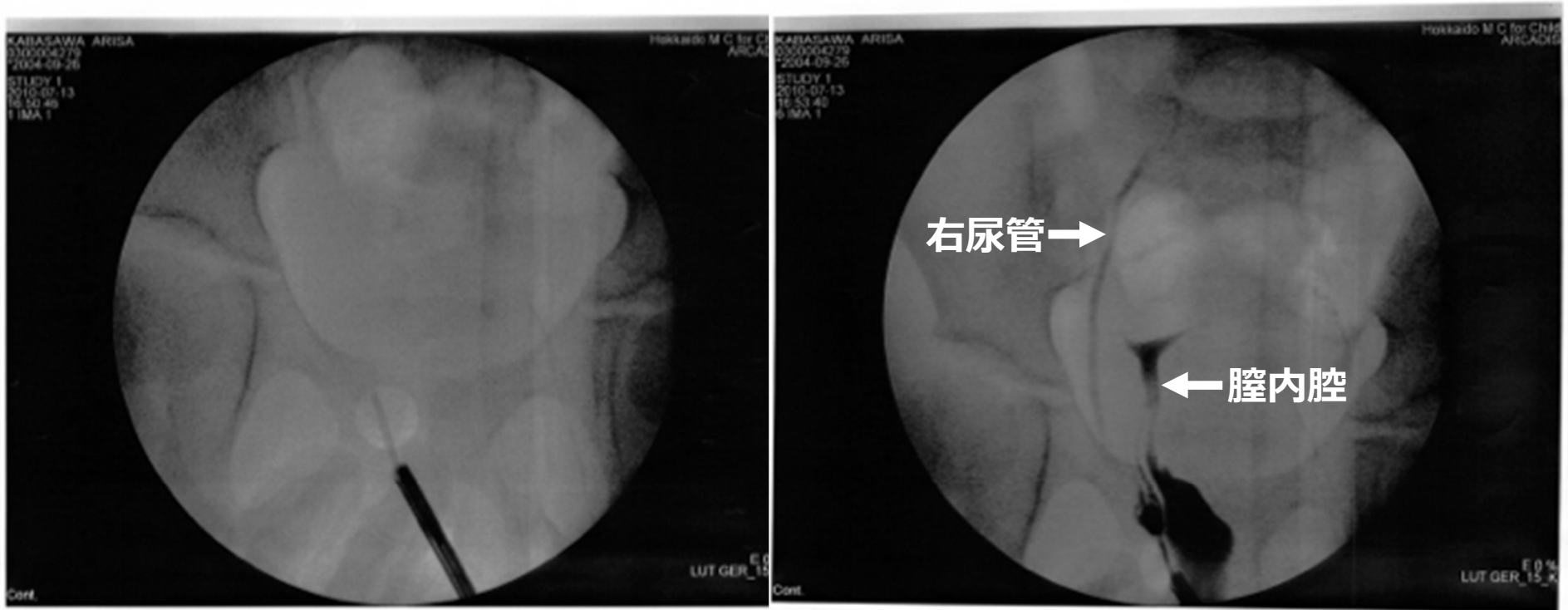
腔內腔



尿管口



尿管異所開口

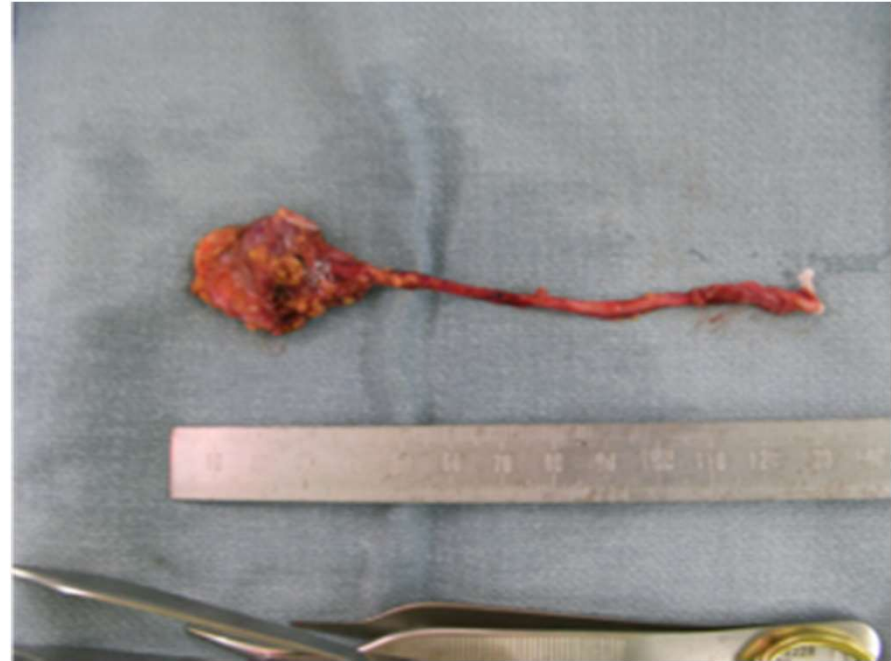


尿管異所開口

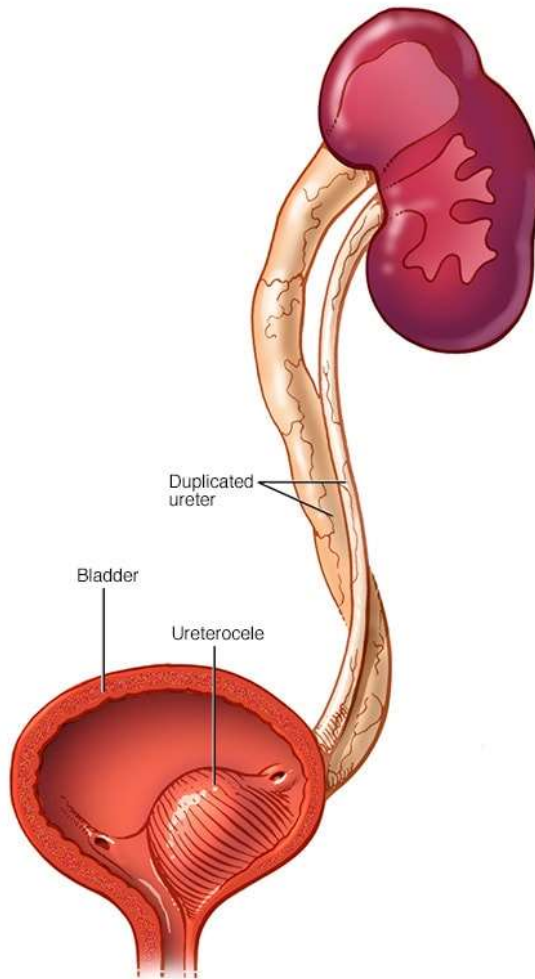
腹腔鏡下右腎臓摘出術



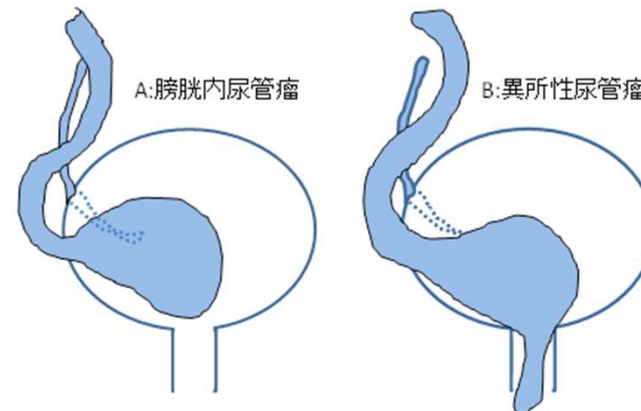
摘出された右腎臓と尿管



尿管瘤



- 尿管末端が嚢状に拡張したもので、瘤は膀胱内や尿道に存在
- 胎児期の超音波検査、尿路感染症、瘤の膀胱出口部閉塞による排尿障害により発見
- 重複腎盂尿管に伴う場合は上腎所属尿管の下端に認める
- 分類: 瘤が膀胱内に存在する膀胱内尿管瘤と膀胱頸部を超えて尿道に存在する異所性尿管瘤に分類



尿管瘤の外科的治療

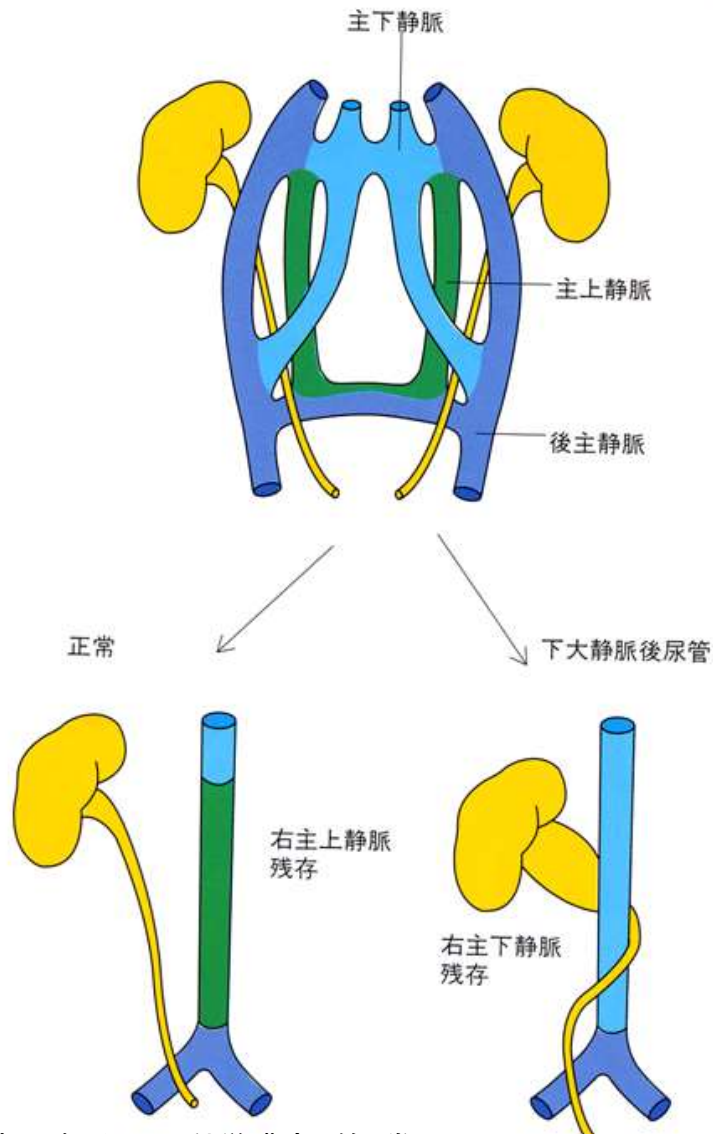
経尿道的尿管瘤穿刺術



外科的治療：

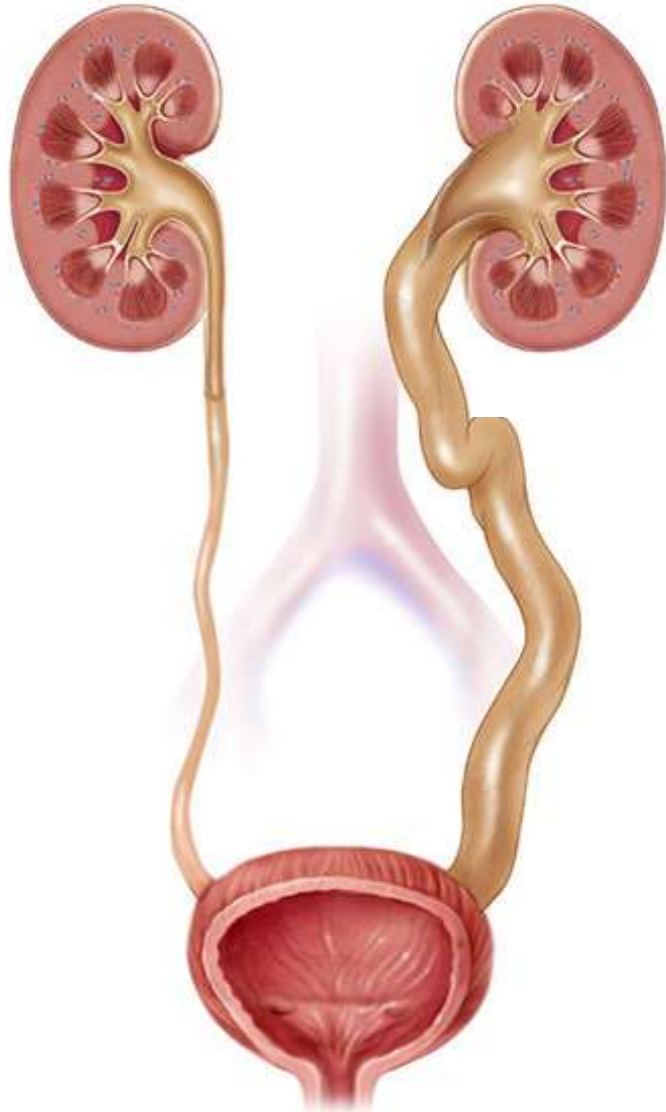
- 第一選択は経尿道的尿管瘤穿刺術
 - 半数以上で医原性膀胱尿管逆流が生じる
- 膀胱尿管逆流がある場合は根治的外科治療として尿管瘤切除+尿管膀胱新吻合術

下大静脈後尿管



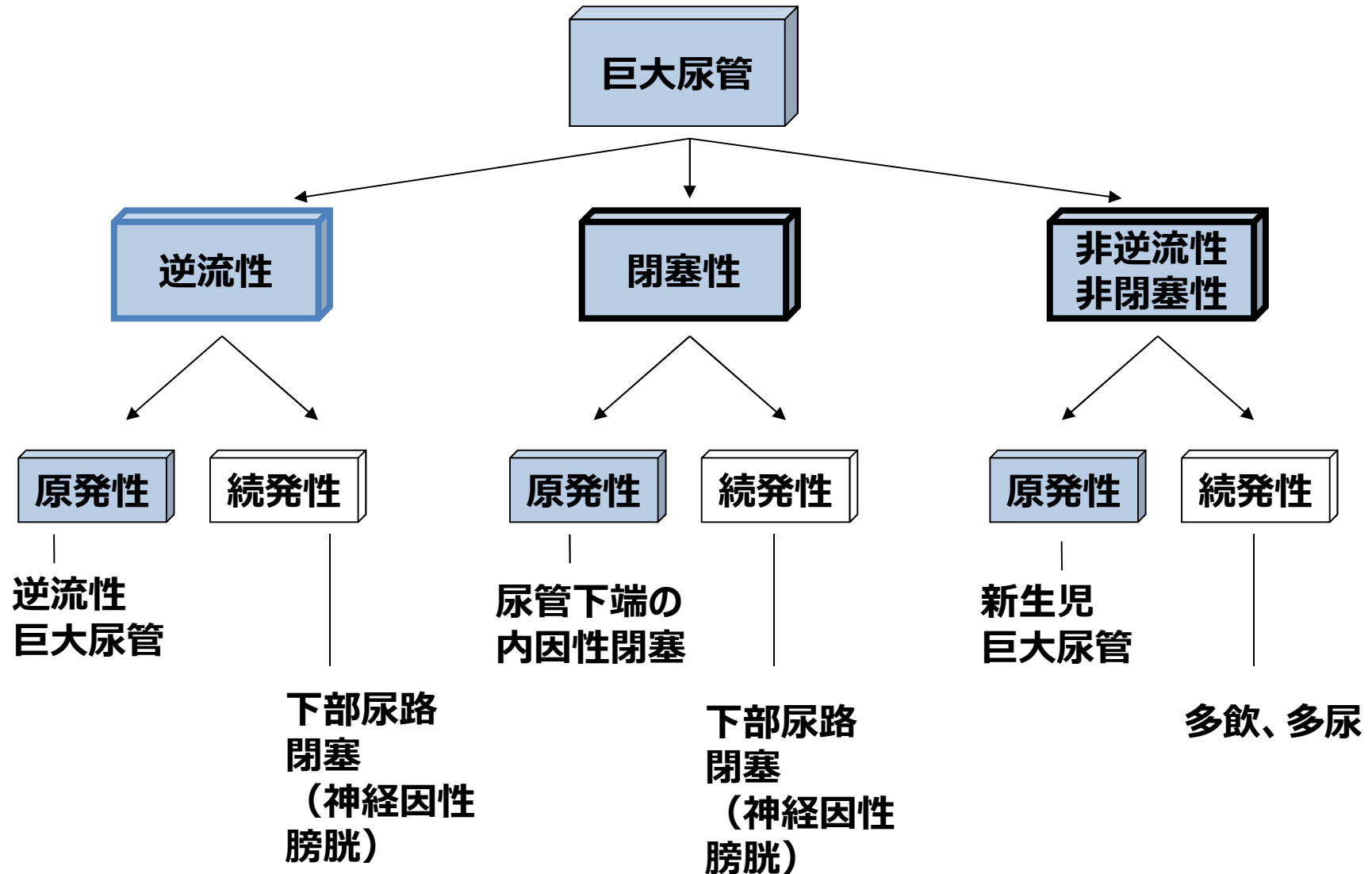
- 静脈の発生異常である
- 下大静脈は右の主上静脈から形成されるが、主下静脈が萎縮せず下大静脈となると右尿管が下大静脈の背側を走行する
- 男性に多い
- 通常無症状だが、側腹部痛、尿路結石、尿路感染症を合併して発見
- 治療：尿管を切断後、下大静脈前面で再吻合する

巨大尿管



巨大尿管とは、原発性、続発性、先天性など様々な疾患を原因とする著しい尿管拡張($\geq 7\text{mm}$)を伴うすべての病態を含んだ症候名

巨大尿管の分類



巨大尿管

- **逆流性巨大尿管（原発性）**
 - 病態の上では、高度膀胱尿管逆流とほぼ同一
- **閉塞性巨大尿管（原発性）**
 - 尿管下端の尿管壁筋層の異常で蠕動低下・欠如
 - 腎機能の低下、尿路感染症罹患、側腹部痛は外科治療の対象となる
- **非逆流性・非閉塞性（原発性）**
 - 新生児巨大尿管 – 胎児期・新生児期に発見
 - 無症状に経過。腎機能の悪化なし
 - 自然軽快が多い

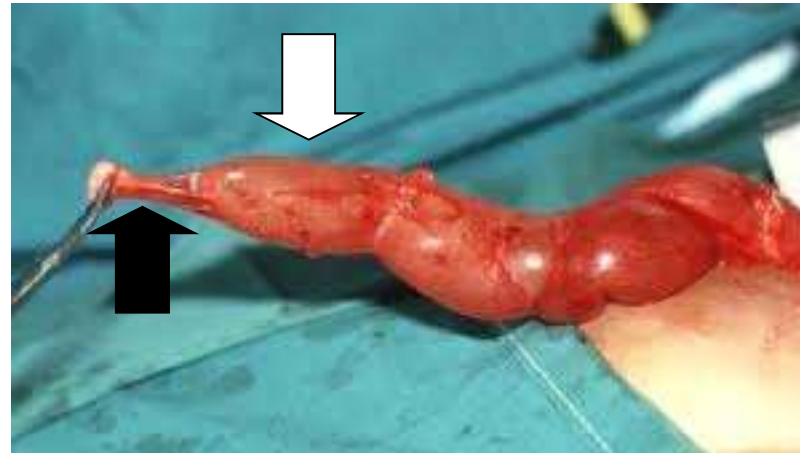
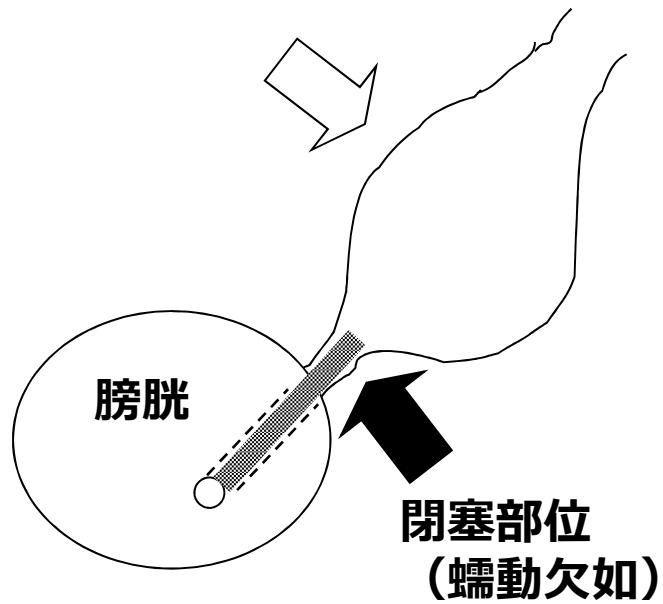
逆流性巨大尿管症

排尿時膀胱尿道造影



閉塞性巨大尿管症

尿管下端の紡錘形の
拡張（蠕動あり）



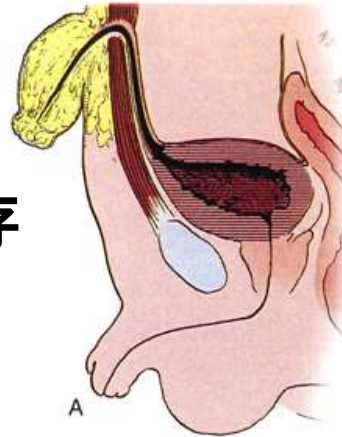
膀胱の発生異常

尿管膜管異常

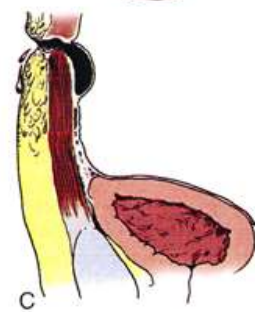
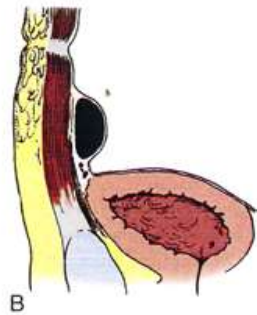
尿膜管異常

- 膀胱は尿膜管に続いているが、胎生4-5ヶ月で小径の管（正中臍索）なり臍との交通は途絶する
- 胎児では50%に膀胱と尿膜管との連続性がみられるが、出生後閉鎖する
- 尿膜管膿瘍のリスク

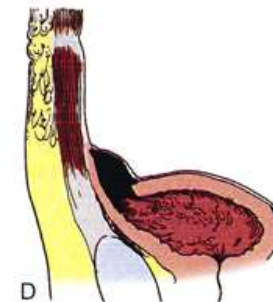
尿膜管開存



尿膜管嚢胞



尿膜管憩室



尿膜管洞（臍嚢腫）

尿道の発生異常

後部尿道弁

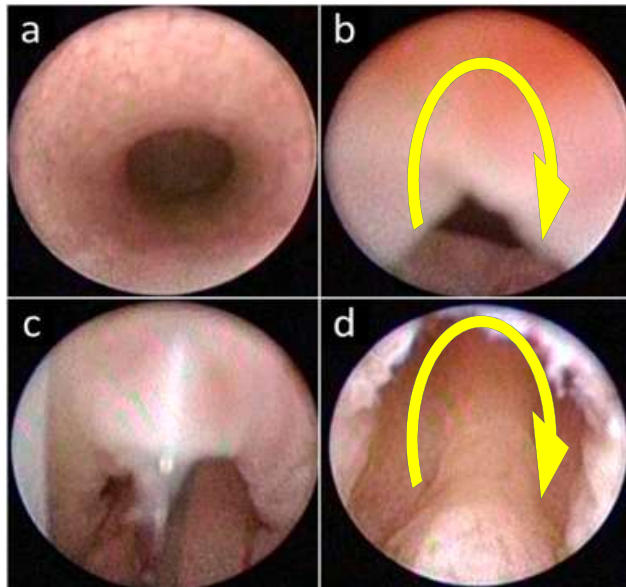
後部尿道弁

- 男児後部尿道の精丘の両脇に発生する線維性筋性組織からなる膜様構造物が排尿時に弁状に作用して排尿障害を惹起
- 時として高圧排尿により、両側の高度膀胱尿管逆流、著明な水腎症、巨大尿管、腎機能障害をきたす
- 診断は排尿時膀胱尿道造影、内視鏡
- 治療は経尿道的後部尿道弁切開術
- 腎機能予後：20%慢性腎臓病、10%末期腎不全に至る

後部尿道弁の診断と治療



- 排尿時膀胱尿道造影：後部尿道の拡張と膀胱頸部のくびれを認める



- 尿道鏡：
 - a:前部尿道に狭窄なし
 - b:後部尿道の8時から4時まで白色調の弁構造物
 - c:弁構造の12時部をナイフで切開
 - d:術後所見、狭窄は改善

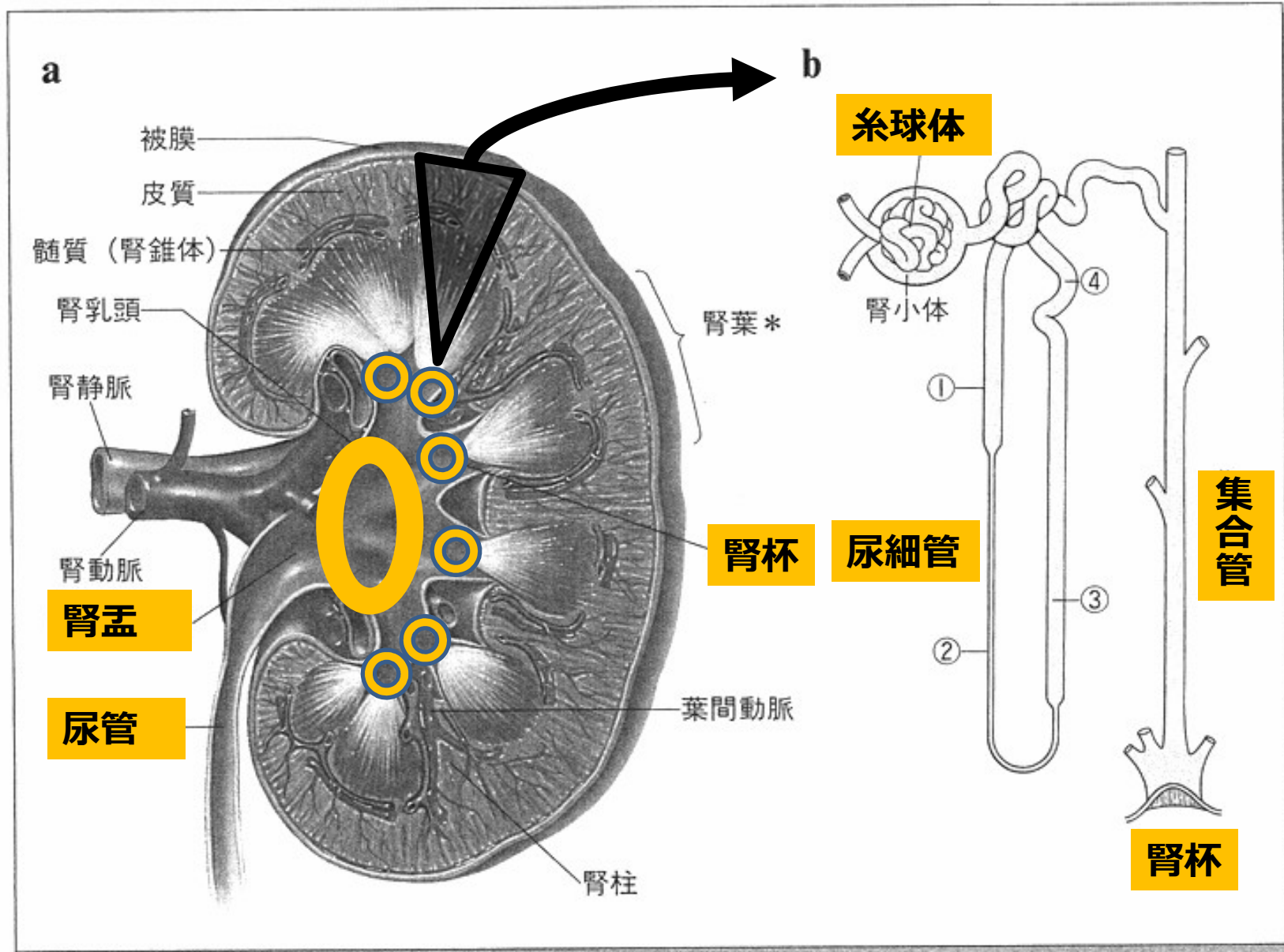
先天性水腎症

上部尿路の機能

- **上部尿路**
 - 腎杯、腎盂、尿管により構成さる

- **機能**
 - 尿搬送を円滑に行うことである

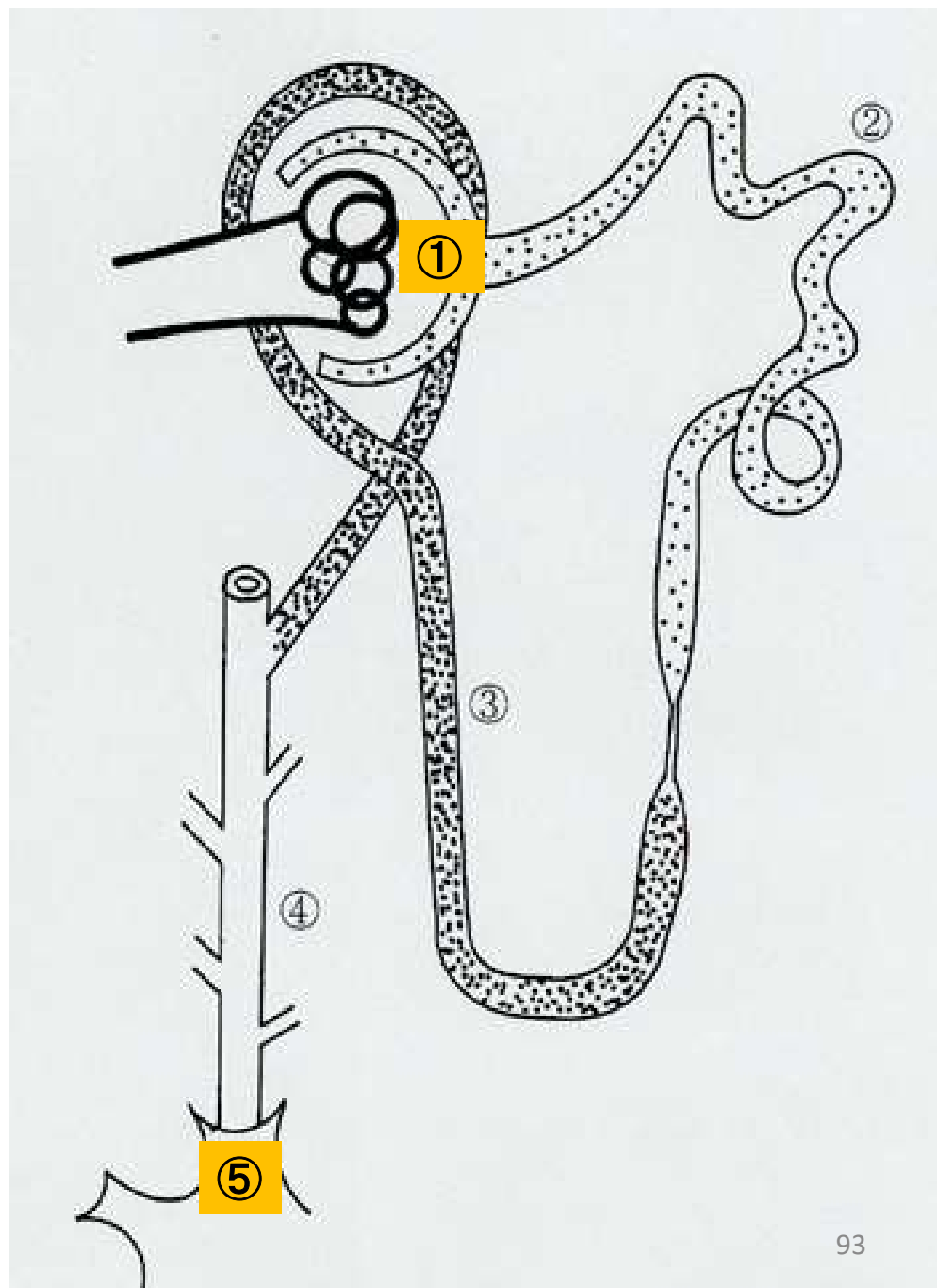
上部尿路の解剖



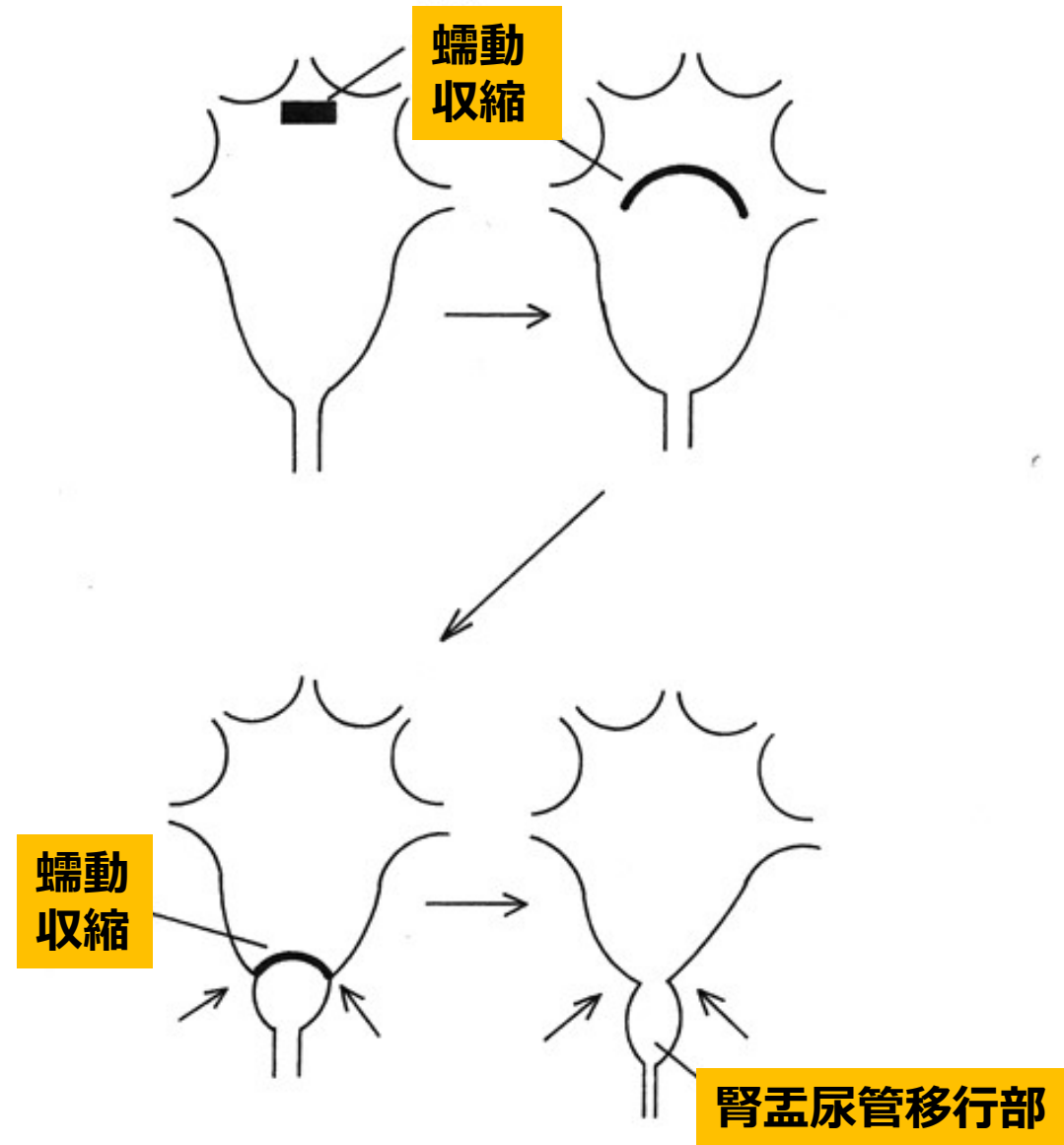
尿細管における 内圧の勾配

- ① ボーマン嚢
50cmH₂O

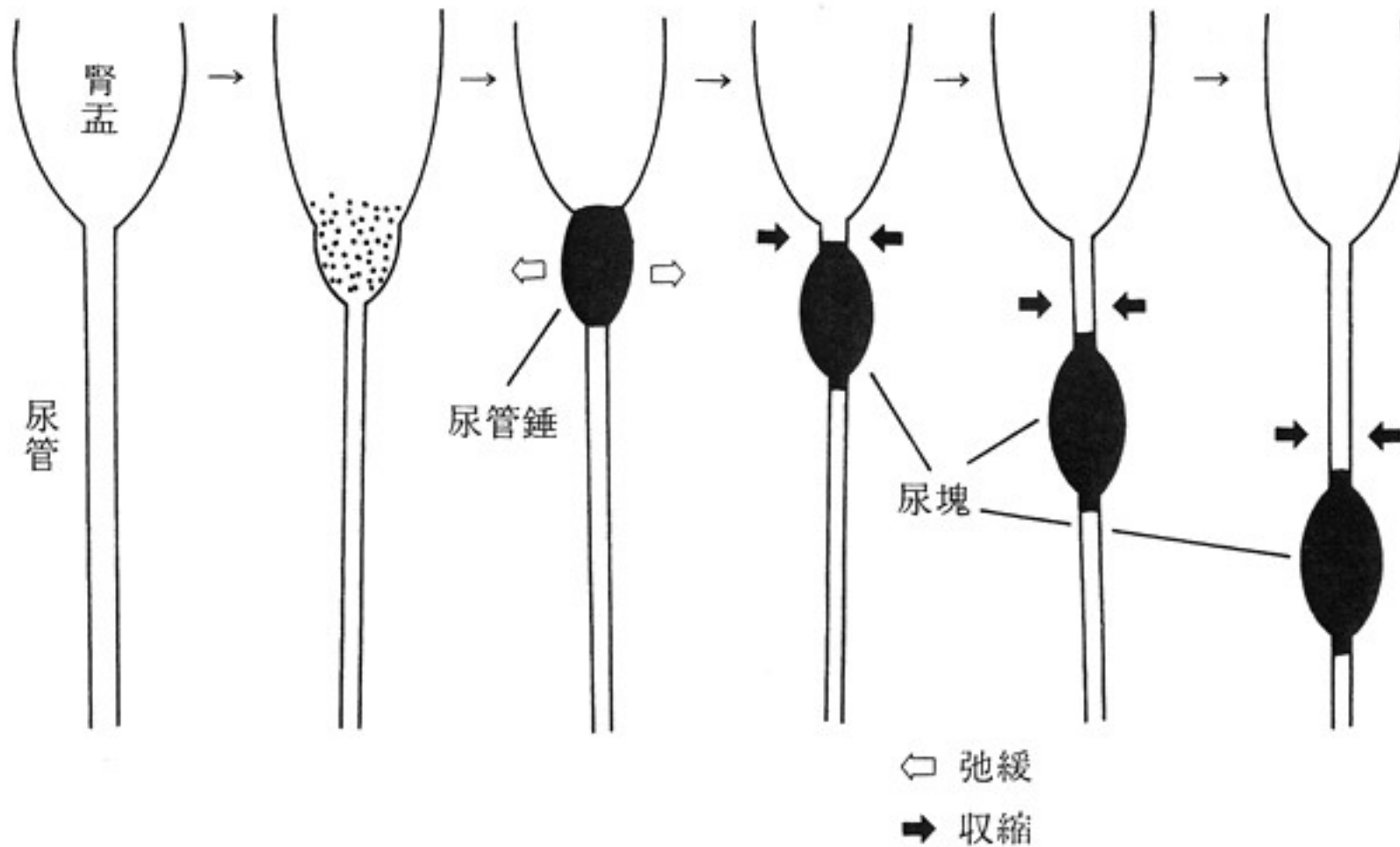
- ⑤ 腎杯
4-5cmH₂O



腎盂の収縮



尿の運搬 - 腎盂から尿管へ

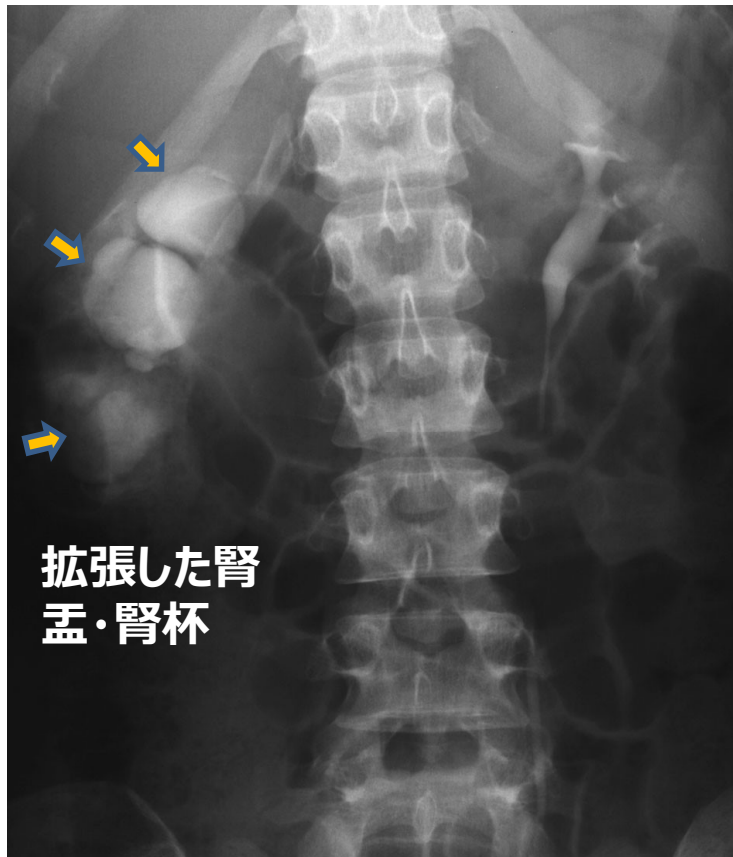


先天性水腎の定義

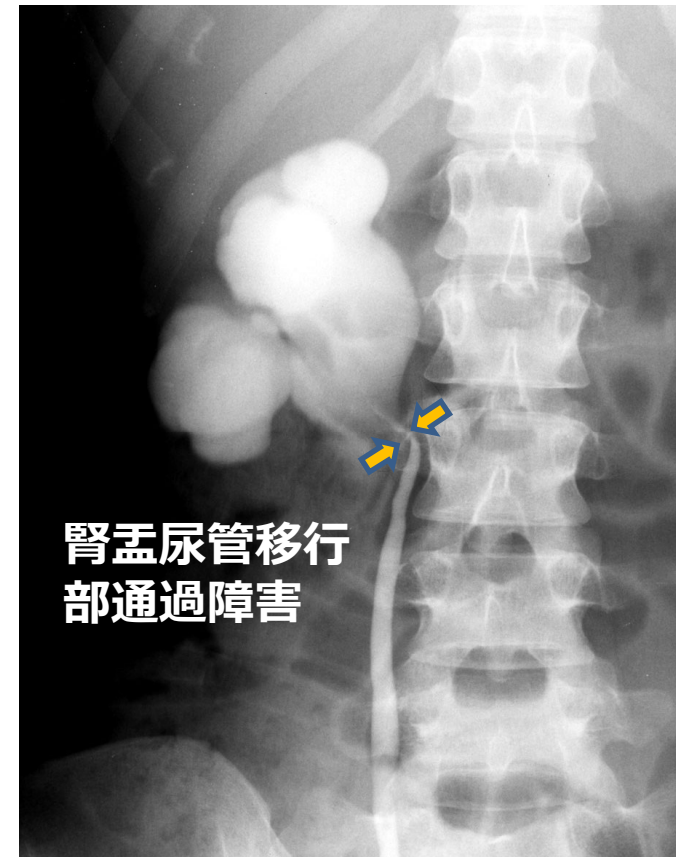
- **先天性水腎症とは、腎盂・腎盂および尿管を含む尿路が先天的に拡張した病態**
- **原因は様々であり、腎盂尿管移行部通過障害が最も高く、次いで膀胱尿管逆流である**

先天性腎盂尿管移行部通過障害

排泄性尿路造影

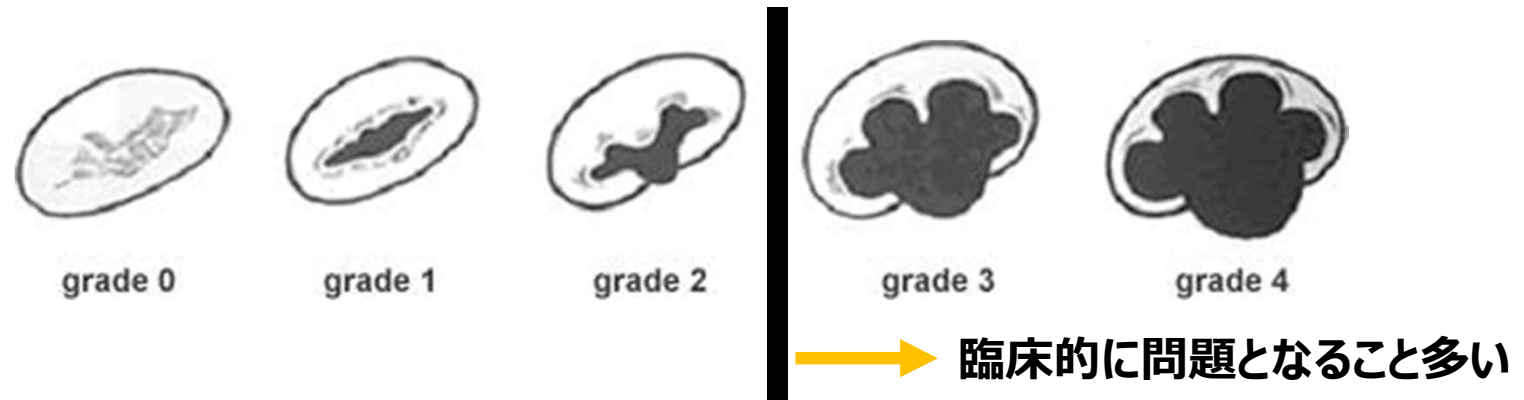


逆行性腎盂造影



水腎症の程度の評価

超音波断層法: 米国胎児泌尿器科学会の重症度分類



Grade 0: 腎盂が確認できない (normal)

Grade 1: 軽度腎盂の拡張を認める

Grade 2: 拡張腎盂は腎内にとどまり、腎杯の拡張なし

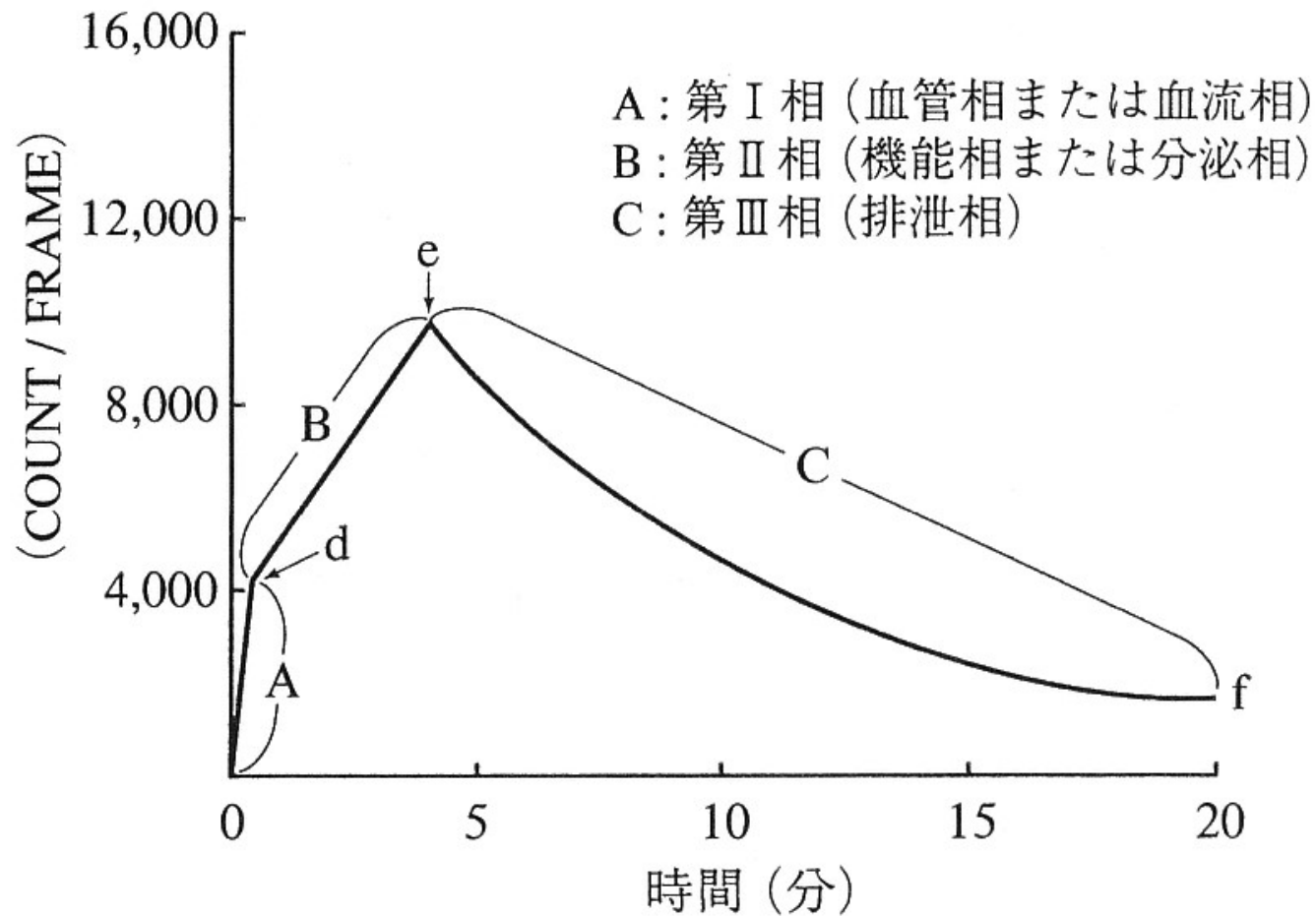
Grade 3: 拡張腎杯は腎外へ進展。腎杯の拡張も伴う

Grade 4: 腎盂腎杯の拡張を認め、腎実質は菲薄化している

臨床的に問題となること多い

腎盂尿管移行部通過障害の機能的評価

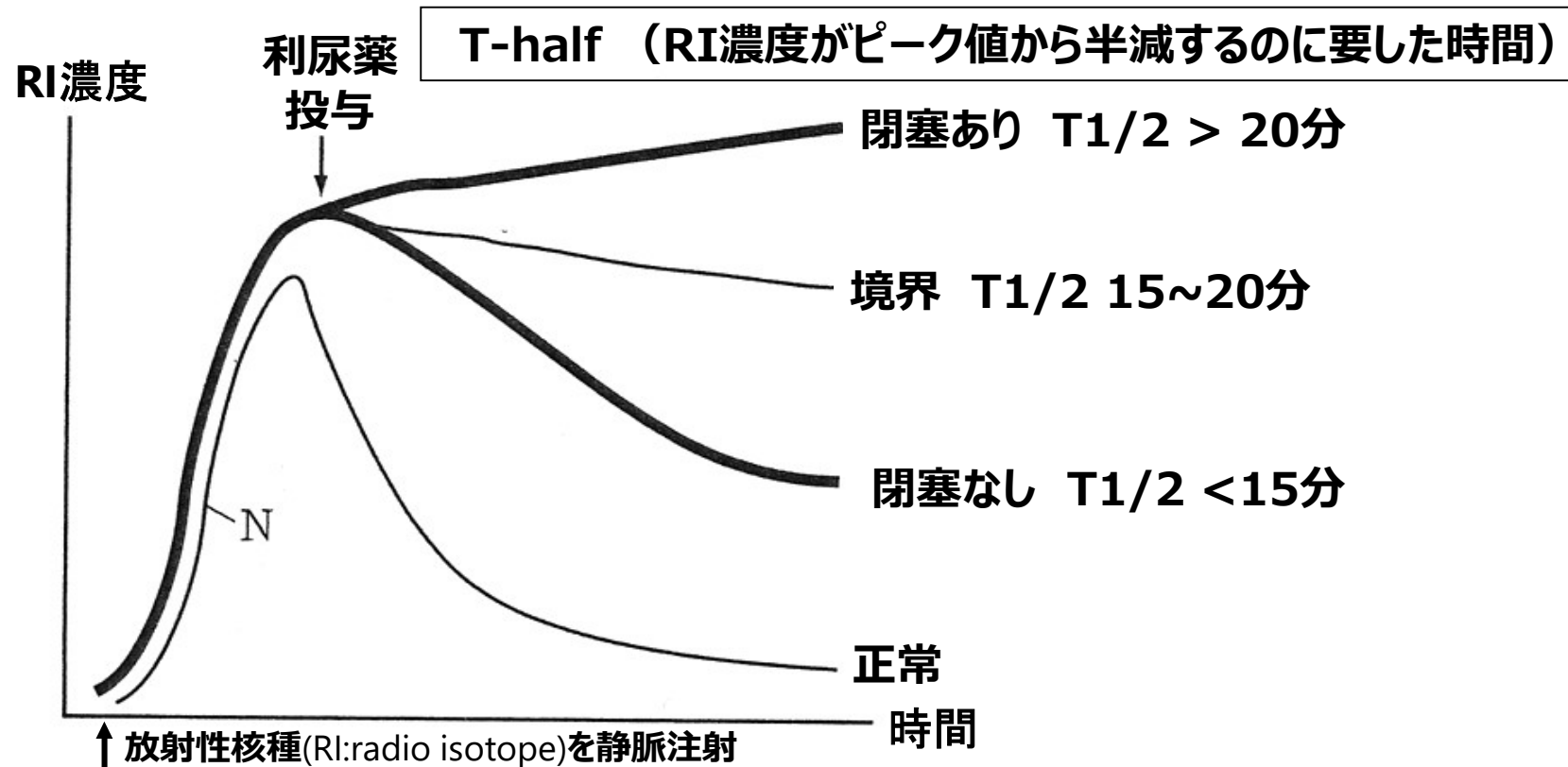
利尿レノグラムの基本



腎盂尿管移行部通過障害の機能的評価 利尿レノグラム（利尿負荷）

使用する放射性核種

1. ^{99m}Tc -DTPA (diethylenetriamine pentaacetic acid) : 糸球体濾過率の指標（糸球体濾過）
2. ^{99m}Tc -MAG3 (mercaptoacetyl glycyl-glycyl-glycine) : 有効腎血漿量の指標（尿管分泌）



先天性腎盂尿管移行部閉塞 手術治療－腎盂形成術

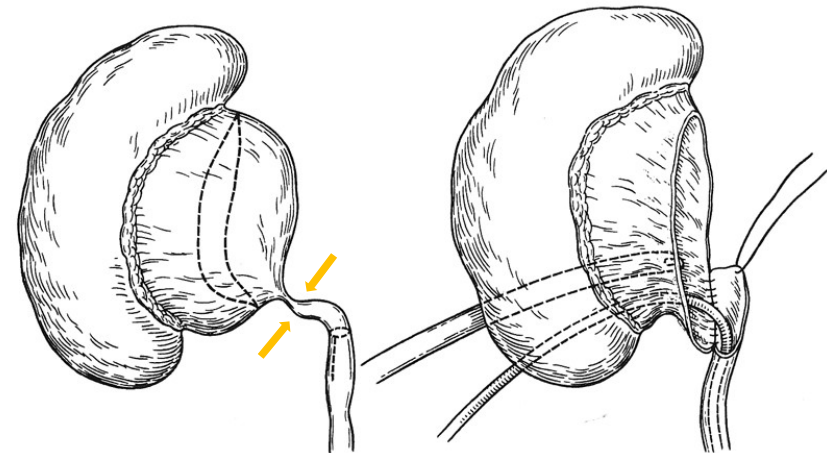
手術適応

1. 水腎症の増悪
2. 分腎機能の低下
3. 背部痛等の症候性

手術術式：腎盂形成術

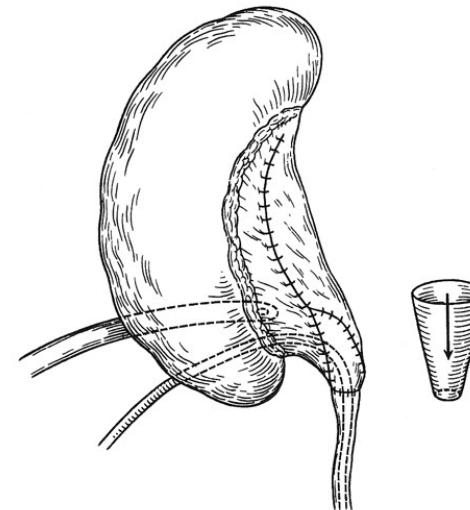
腎盂尿管移行部を離断・切除し、健常部の腎盂・尿管を吻合する

1. 開放手術
2. 腹腔鏡手術
3. ロボット支援手術



a. 点線に沿って切開する。

b. 腎盂尿管吻合を一側に行い、腎瘻カテーテル、スプリントカテーテルを留置する。



c. 腎盂尿管縫合部は円錐形となる。

膀胱尿管逆流

膀胱尿管逆流症例の発見契機 (典型症例)

症例：生来健康な3歳男子

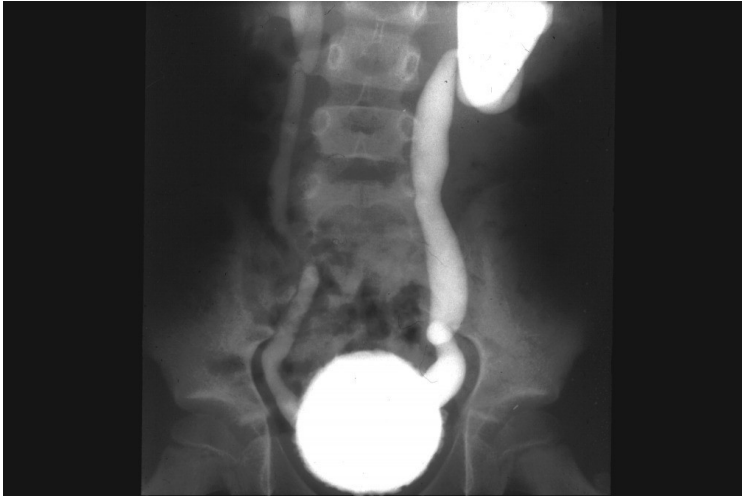
主訴：排尿痛と発熱

既往歴：特記すべきことなし

ただし、これまでに原因不明の発熱 (> 38°C) を繰り返していた
いずれも抗菌薬投与により2-3日で症状消失

現病歴：3-4日前より排尿痛出現
2日前より発熱 (> 38°C) も出現
呼吸器症状はない

膀胱尿管逆流



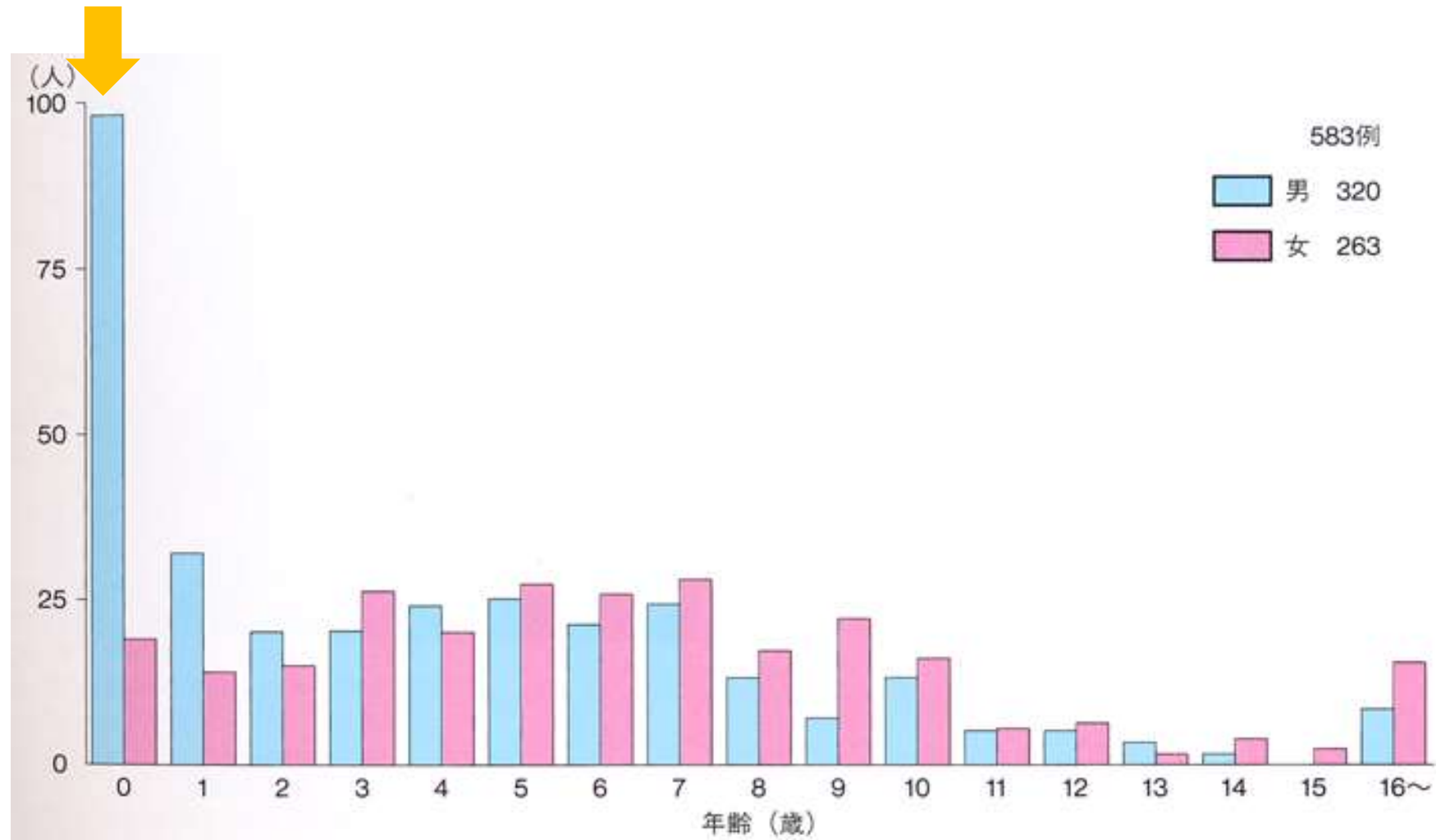
膀胱尿管逆流症

- 膀胱に貯留した尿が尿管から腎盂腎杯あるいは腎実質内へ逆流する現象
- 有熱性尿路感染およびそれに伴う腎瘢痕のリスク因子
- 腎瘢痕は増悪すると逆流性腎症をきたし高度腎障害となる
- 小児尿路感染症では本疾患の存在を必ず念頭におく
 - 男児では尿路奇形がなければ尿路感染症は出現しない
 - 女児でも複数回の尿路感染症の既往がある場合は要注意

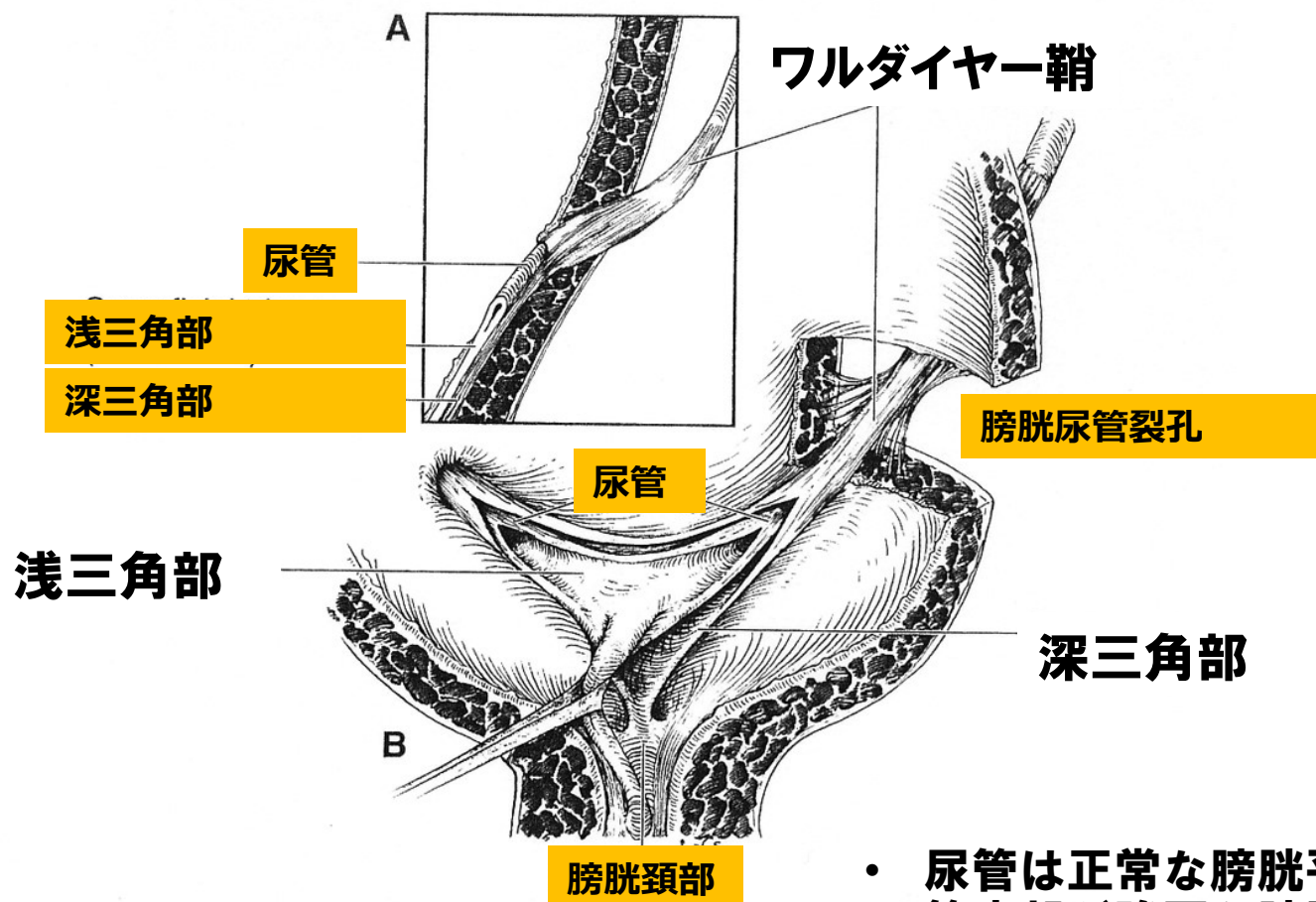
膀胱尿管逆流の疫学

- 罹患率 小児の約1%
- 急性腎盂腎炎罹患した小児の 22-70% が罹患
 - 5歳以下：40-50%
 - 1歳以下：50-70%
- 家族内発生あり
 - 兄弟間 約30%、親子間 約60%
- 男女比－小児全体 1：1
 - 1歳以下 8-9：1
 - 6歳以上 女兒にやや多い

年齢別の罹患率



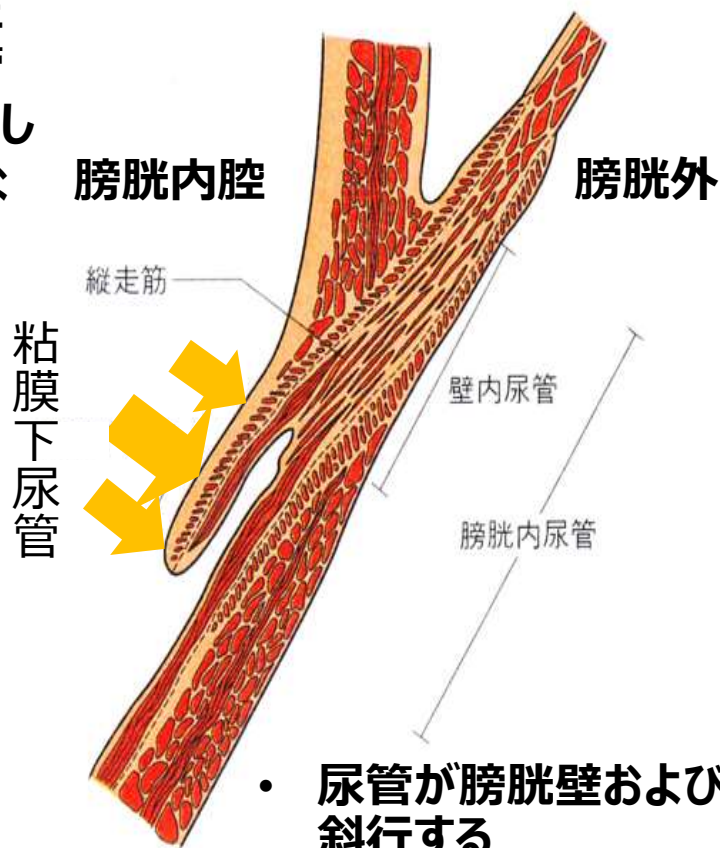
尿管膀胱接合部の解剖と機能



- 尿管は正常な膀胱平滑筋に囲まれ、尿管底部が強固な膀胱壁に裏打ちされている
- 両側尿管の縦走筋とワラダイヤー鞘が三角部で合流し膀胱頸部から後部尿道にかけて平滑筋の複合体を形成する

尿管膀胱接合部の解剖と機能

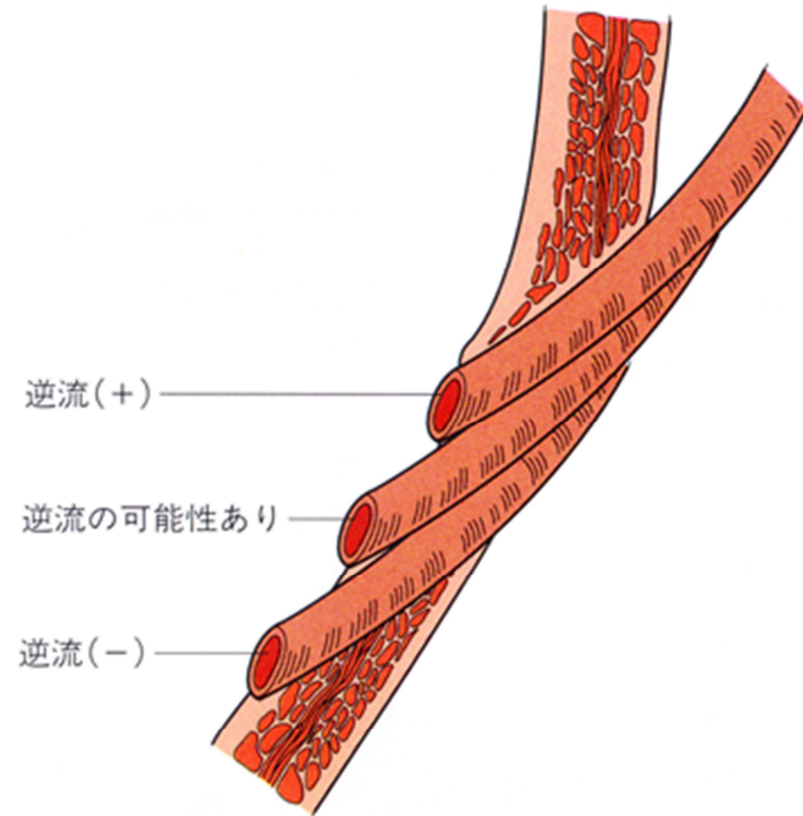
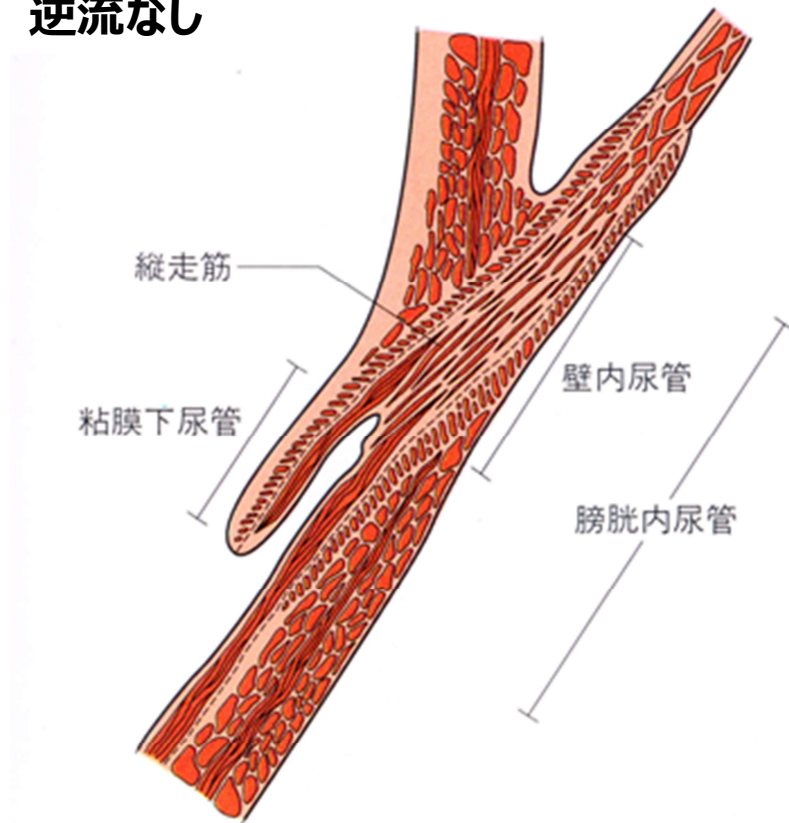
排尿時には膀胱内圧が上昇し粘膜下尿管は強固な膀胱壁に押しつけられ逆流は生じない



- 尿管が膀胱壁および粘膜下を十分な長さにわたり斜行する
- 粘膜下尿管の長さとう管内径の比 5 : 1
- 粘膜下尿管の長さは成長により延長するので自然消失可能性あり

膀胱尿管接合部の解剖と逆流の可能性

逆流なし



膀胱尿管逆流の分類

1. 原発性

膀胱尿管接合部の先天的な形成不全。
粘膜下尿管の長さの短縮、膀胱三角部の形成不全、
尿管口の開口位置の異常（側方への偏位）をともなうことが多い

2. 続発性（二次性）

尿管の先天異常：重複尿管、尿管異所開口、尿管瘤
膀胱の異常：炎症、神経因性膀胱
医原性：手術

原発性膀胱尿管逆流の症状

逆流に関連した症状・所見

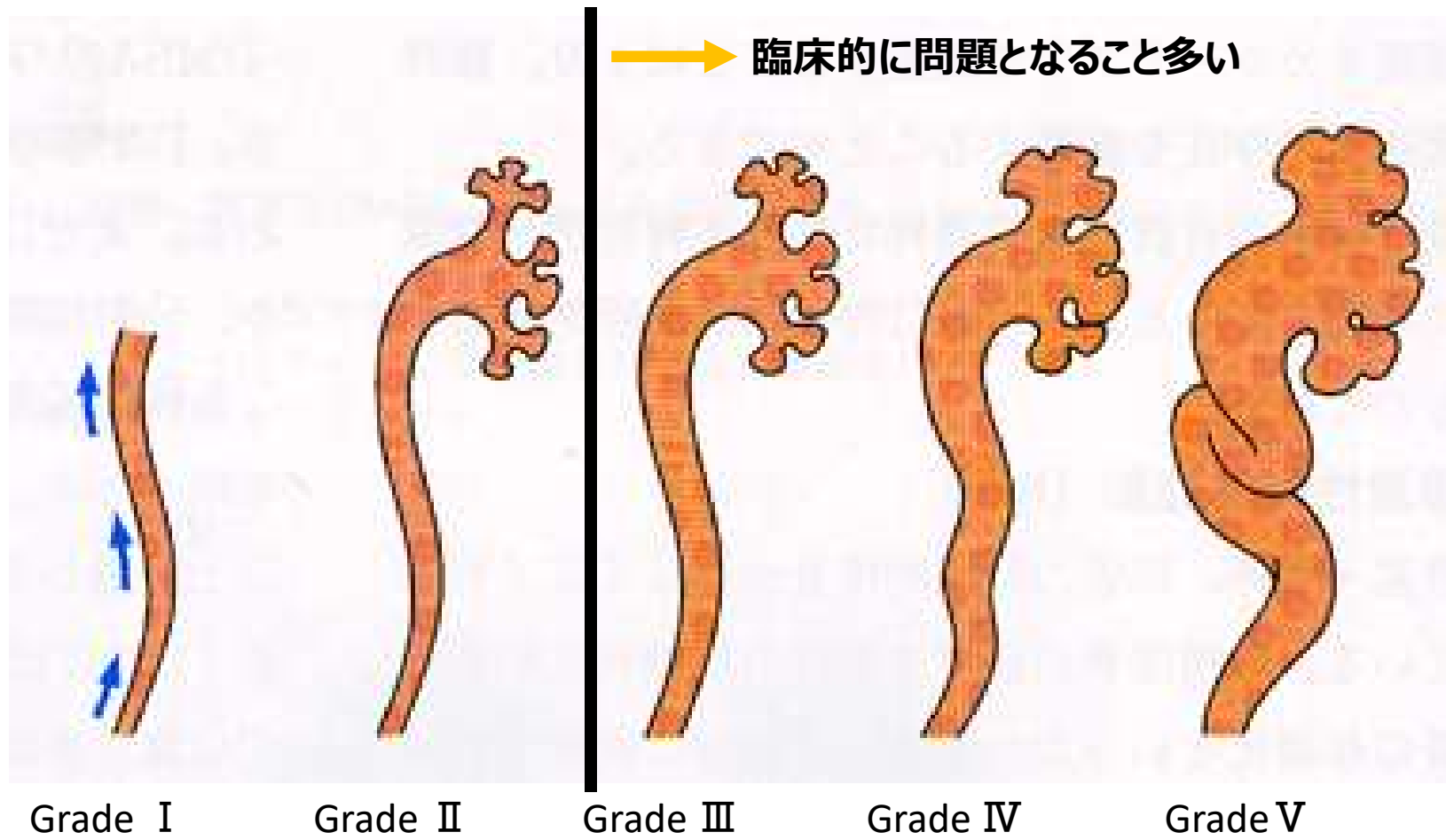
1. 有熱性腎盂腎炎（70-80%）
2. 再発性膀胱炎や排便異常
3. 年長児では腎瘢痕による高血圧
4. 成人では腎機能障害の進行による蛋白尿や腎機能低下、腎不全症状

膀胱尿管逆流の診断

- **尿路感染症の診断**
 - 尿沈渣・尿中細菌数定量・尿培養
 - 起炎菌は大腸菌を中心とするグラム陰性菌が最多
- **逆流および関連所見の診断**
 - **排尿時膀胱尿道造影**
 - 逆流症の存在とその重症度
 - 後部尿道弁、神経因性膀胱の除外
 - **腎シンチ: ^{99m}Tc dimercaptosuccinic acid (DMSA)**
 - 腎瘢痕の有無、分腎機能評価

膀胱尿管逆流の重症度分類

排尿時膀胱尿道造影による国際分類

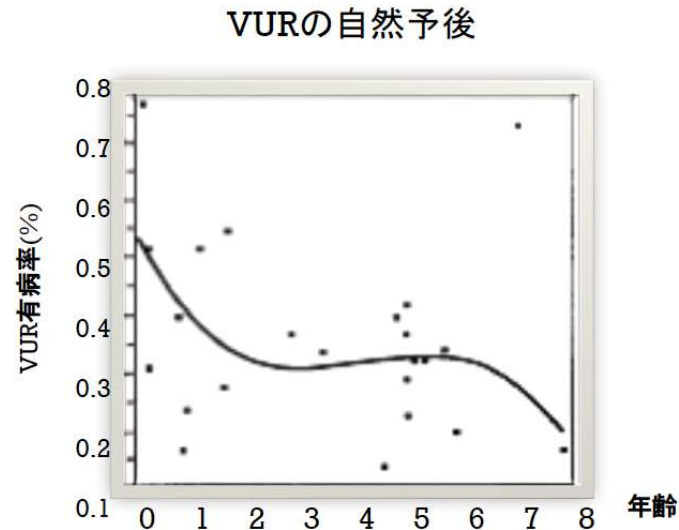


治療を考えるうえで大切なこと

1. 小児における逆流の自然消失（5年間）

Grade I, II: >80%、Grade III, IV: 20-40%、
Grade V: <2-3%

2. 逆流の自然予後



VURは乳児期0.5-1.0%に見られるが、約2/3は自然消失！

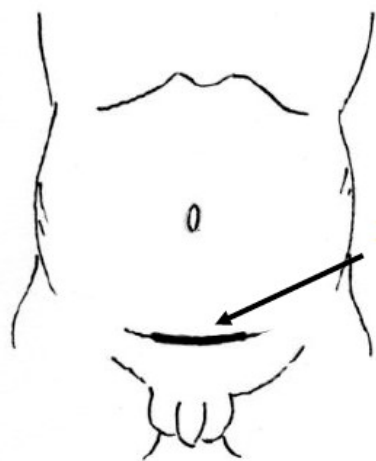
原発性膀胱尿管逆流の保存的治療

- 抗菌剤投与 有熱性尿路感染既往がある場合考慮する
 - 乳児～トイレトレーニング終了前：すべての逆流
 - トイレトレーニング終了後：Grade III、IV、Vの逆流
- 年長児で**排尿排便障害**を認める場合：すべての逆流
 - 排尿排便障害あり 逆流-消失率 31%
 - 排尿排便障害なし 逆流-消失率 61%

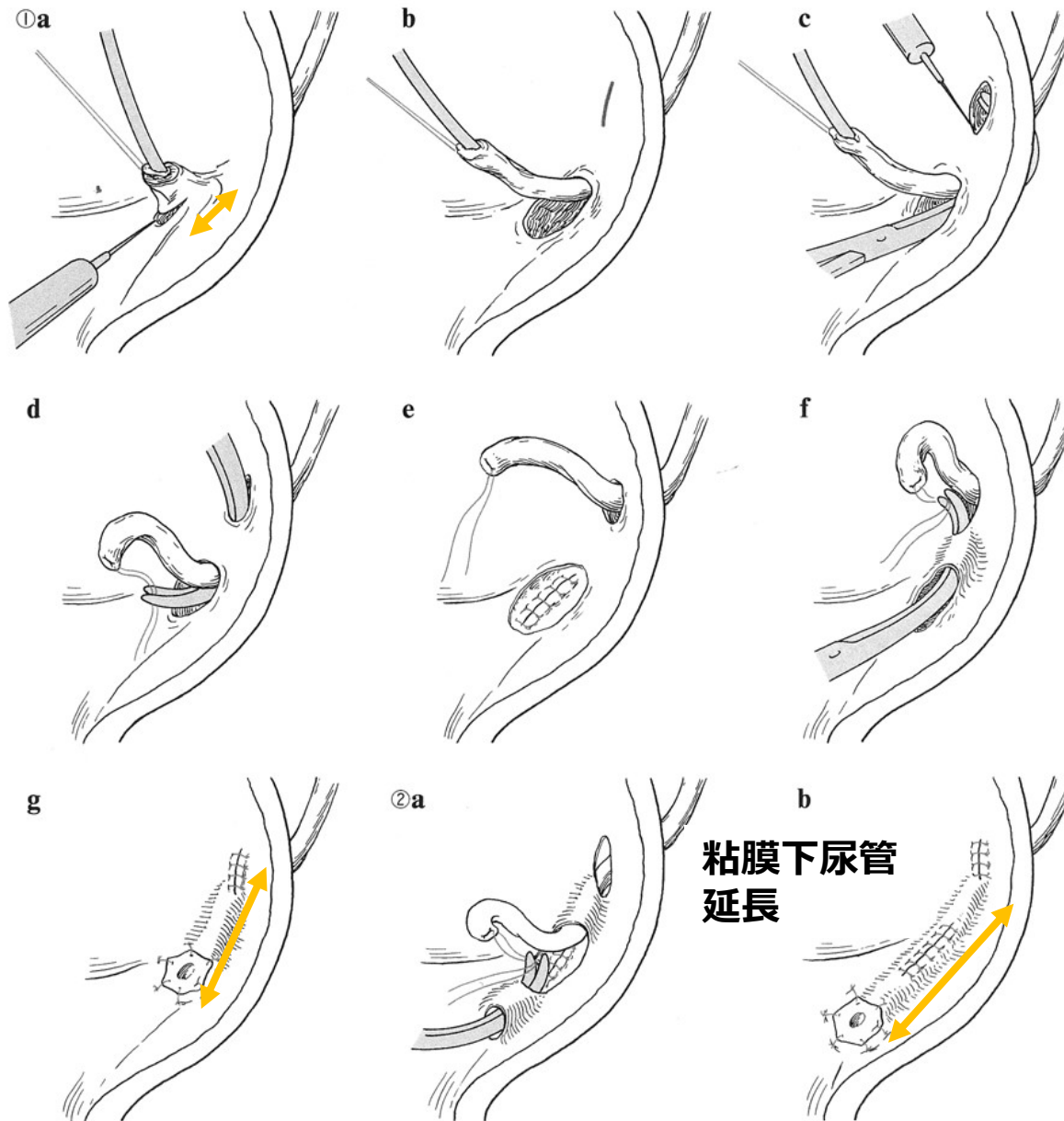
原発性膀胱尿管逆流の外科治療

- 適応
 1. Grade V
 2. 抗菌薬予防投与に抗する尿路感染症
 3. 腎瘢痕の出現増悪
 4. 思春期以降の逆流
- 手術方法：開腹、内視鏡、腹腔鏡、ロボット支援手術
いずれも粘膜下・壁内尿管の長さの延長が目的

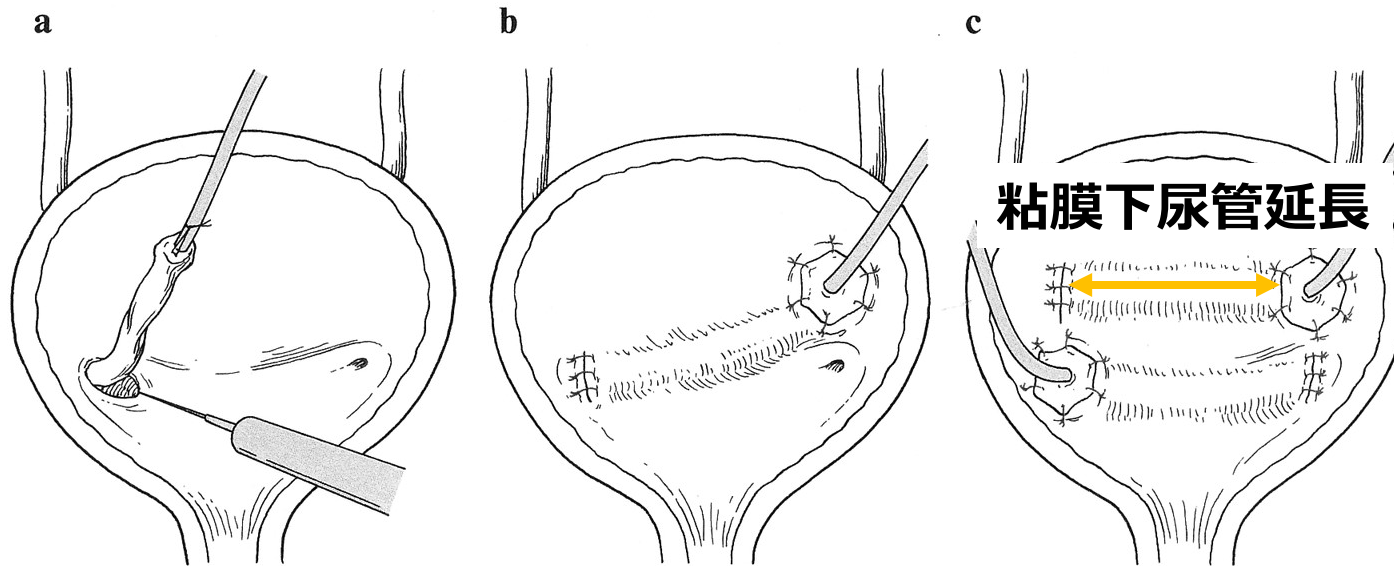
Politano -Leadbetter 法



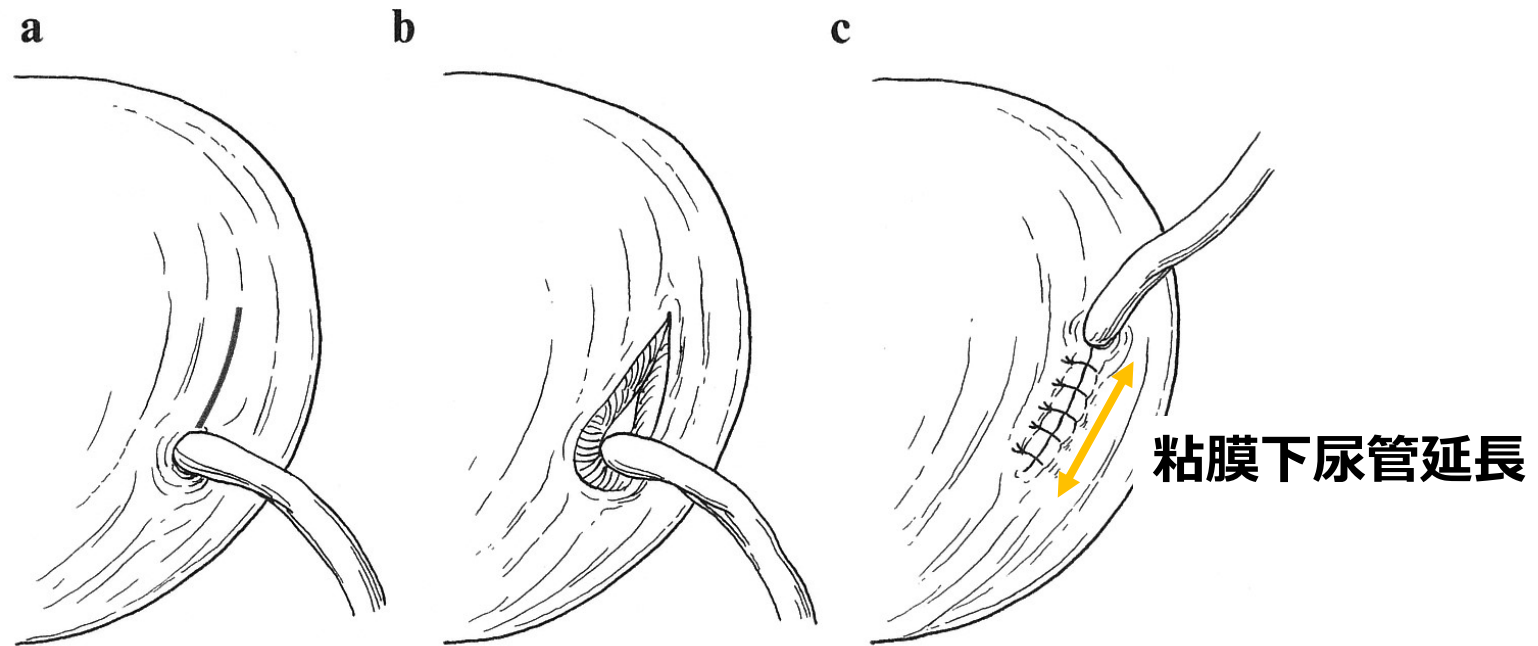
皮膚割線に
沿った下腹部
横切開



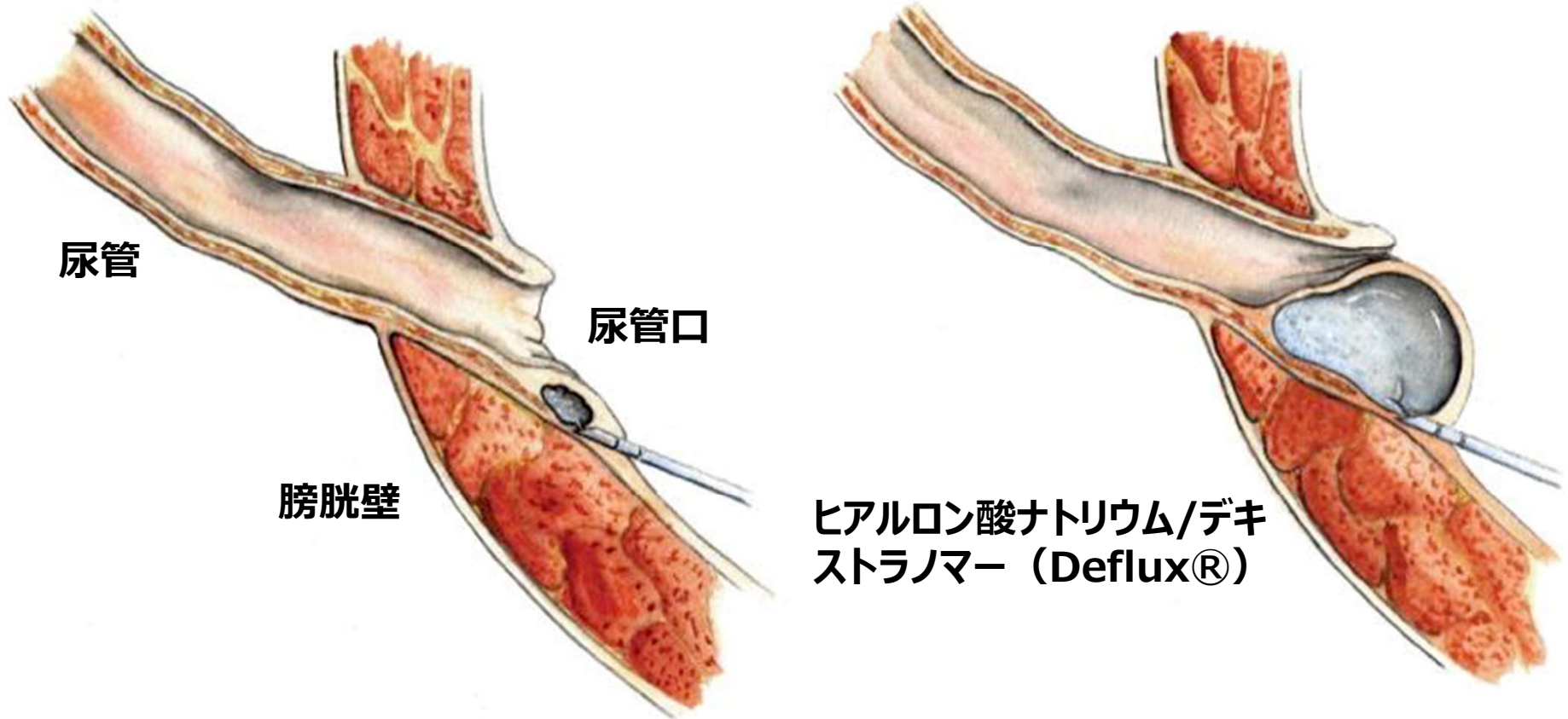
Cohen法



Lich-Gregoir法



内視鏡的注入療法



内視鏡的注入療法の実際

逆流性腎症

逆流性腎症

^{99m}Tc -DMSA腎シンチ



左腎瘢痕：左腎に集積低下部位を認める

腎瘢痕の発生機序

1. 逆流尿による水力学作用

- 逆流尿による尿逆圧が胎児期、新生児期の未熟な腎組織に直接作用
- 腎異形成、低形成、炎症反応

2. 腎実質への細菌感染

- 細菌による腎実質内での炎症反応

3. 先天性腎形成異常

- 先天性の腎異形成、低形成

逆流性腎症の自然史

30% 慢性腎不全

15% 成人期高血圧

10% 人工透析

11% 腎移植

逆流性腎症のリスク因子

有熱性尿路感染症は腎癥痕化の必須条件である

- 通常新生・進行は少ない
- しかし有熱性尿路感染症は進行を助長する

1. 逆流症の程度と腎癥痕化は平行

- Grade I, II: <1%、Grade III: 18%、
Grade IV: 48%、Grade V: 35%

2. 有熱性尿路感染症の回数と腎癥痕化は比例

- 再発0回: 26%、1回: 38%、 ≥ 2 回: 80%

3. 罹患時年齢が低いほど腎癥痕化リスクが高い

- 初回有熱性尿路感染症の年齢別腎癥痕陽性率
<2歳: 24%、2-4歳: 9.8%、 ≥ 5 歳: 4.6%

進行性逆流性腎症

1. 腎性高血圧

- 10歳以降の思春期に突然発症
- 腎瘢痕の程度とは無関係
- 腎瘢痕が両側性の場合、発症頻度高い

2. 腎不全（糸球体障害）

- 思春期近くで蛋白尿が最初に出現
- 腎瘢痕が両側性の場合、あるいは一側性でも反対側が低形成の場合に発症頻度高い
- 両側低形成腎の場合は進行が早い