

当科で経験した両側胎児水腎症を呈した 3 例： 娩出時期に関する考察を中心に

藤嶋 明子¹⁾, 佐藤 朗¹⁾, 小野寺洋平¹⁾, 亀山沙恵子¹⁾, 下田 勇輝¹⁾,
畠山 佑子¹⁾, 三浦 広志¹⁾, 田村 啓成²⁾, 安達 裕行²⁾, 寺田 幸弘¹⁾

¹⁾秋田大学大学院医学系研究科機能展開医学系産婦人科学講座

²⁾同 小児科学講座

(received 12 December 2016, accepted 14 February 2017)

Three cases of bilateral congenital hydronephrosis ; Discussion about adequate timing of delivery

Akiko Fujishima¹⁾, Akira Sato¹⁾, Yohei Onodera¹⁾, Saeko Kameyama¹⁾, Yuki Shimoda¹⁾, Yuko Hatakeyama¹⁾,
Hiroshi Miura¹⁾, Hiroaki Tamura²⁾, Hiroyuki Adachi²⁾ and Yukihiro Terada¹⁾

¹⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Akita University Graduate School of Medicine

²⁾Department of Pediatrics, Akita University Graduate School of Medicine

Abstract

Fetal hydronephrosis is the most common feature of fetal urinary tract obstruction. However, perinatal management, such as prenatal intervention and adequate timing of delivery, has been controversial. We report 3 fetuses with bilateral congenital hydronephrosis. 【Case 1】 A-36-year-old mother presented with multiple fetal renal cysts and severe oligohydramnios. A male infant was delivered at 35 weeks gestation. Posterior urethral valve (PUV) was diagnosed, and a transurethral valve ablation was performed 67 days after birth. 【Case 2】 A-41-year-old mother presented with fetal ascites and severe oligohydramnios. Bladder rupture, with PUV, was suspected, and weekly drainage of the fetal ascites was performed. A male infant was delivered at 37 weeks gestation. Despite intensive therapy, he died 1 day after birth due to severe lung hypoplasia. 【Case 3】 A-28-year-old mother presented with severe, bilateral fetal hydronephrosis, with an adequate volume of amniotic fluid. A male infant was delivered at 38 weeks gestation. Bilateral pyeloureteral junction stenosis was diagnosed and ureteropyeloplasty was recommended. These cases of fetal hydronephrosis are varied and the standard management is controversial. Therefore, multidisciplinary medical care, including the obstetrician, pediatric urologist, and neonatologist, is important for the management for fetal hydronephrosis.

Key words : bilateral congenital hydronephrosis, perinatal management, timing of delivery

Correspondence : Akira Sato

Department of Obstetrics and Gynecology, Akita University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Hondo, Akita 010-8543, Japan

Tel : 81-18-884-6163

Fax : 81-18-884-6447

E-mail : akikofuji1985@gmail.com

緒 言

胎児水腎症は 200-1,000 児に 1 例に認められる¹⁾. 比較的高頻度であるが, 大部分は自然に軽快するため臨床的に有意ではない²⁾. しかし, その原因疾患によっては, 腎・泌尿器系に障害を伴い, 出生後の医療介入

を必要とする場合もあり、時に予後不良となる疾患も含まれる。そのため、早期診断と適切な周産期管理が求められる。

現時点では両側胎児水腎症に対する胎内治療や娩出時期については一定の見解が得られていない。我々は出生前診断・周産期管理に苦慮した両側胎児水腎症の3例を経験したため、文献的な考察を加えて報告する。

症 例

症例 1

36歳。2経妊1経産。既往歴特記なし。自然妊娠。妊娠28週の妊婦健診時に両側多発性腎嚢胞と羊水過少を指摘され、妊娠29週6日当科紹介となった。超音波検査・Magnetic resonance imaging (MRI) では羊水はほぼ認められず、右腎盂1.4 cm、左腎盂2.1 cmに拡大した grade 4 (日本小児泌尿器科学会学術委員会 周産期、乳幼児期に発見される腎盂・腎盂尿管拡張の診断基準³⁾) の水腎症を認めた。両側腎臓に直径2 cm 大の皮質下嚢胞が多発していた。MRI T2 強調画像で膀胱拡大に加え、近位尿道口が閉塞点まで拡大しており、超音波検査で key hole sign という所見と同様の画像結果が得られた。(図1: 1a)。これらの画像から後部尿道弁 (Posterior urethral valve: PUV) と出生前診断した。早産のリスク、出生後の全身状態を勘案して妊娠35週での娩出の方針とした。

その後羊水過少は改善しなかったが児の発育は良好であり、胎児心拍陣痛モニター (Cardiotocogram: CTG) は常に level 1 (胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針⁴⁾) で経過した。

骨盤位のため妊娠35週5日帝王切開を予定していたが、妊娠35週4日に常位胎盤早期剥離のため緊急帝王切開を施行した。児は2,209 g の男児、Apgar score 1 分値4点、5分値6点、臍帯動脈血ガス分析で pH 7.40 だった。

出生後経過: Neonatal Intensive Care Unit (NICU) 入院後、努力呼吸が増悪し気管挿管された。肺低形成のため新生児遷延性肺高血圧症と気胸を合併し、高頻度振動換気 (High frequency oscillation: HFO) による人工呼吸器管理、一酸化窒素吸入療法および持続胸腔ドレナージを行った。外性器は男性型で6Frの膀胱留置カテーテルの挿入は可能であった。出生後は無尿状態が続き、高K血症 (5.8 mEq/l) を認めたため、日齢1に腹膜透析を開始した。その後呼吸状態の改善に

伴い利尿が認められるようになり日齢3に腹膜透析を中止した。血清クレアチニン値は日齢7に最高値の2.26 mg/dl まで上昇したが、その後は漸減し0.40 mg/dl 前後で推移した。日齢9に抜管し、日齢11に経鼻持続式陽圧呼吸管理 (Nasal continuous positive airway pressure: NCPAP) から離脱した。日齢42の排尿時膀胱造影では膀胱尿管逆流症 (Vesicoureteral reflux: VUR) は認めないものの、不整な壁肥厚を伴う著明な膀胱の変形を認めた。日齢50に施行した Dimer-captosuccinic acid (DMSA) シンチグラフィーでは左腎上部・内側に瘢痕と考えられる集積低下を認めた。日齢54にMRIを施行、長期の高圧状態の影響で両側尿管は蛇行し、両側腎臓に皮質下嚢胞が多発していた (図1: 1b)。日齢64に膀胱鏡下尿道弁切開術が施行された。術後は尿の流出は良好であるが、尿失禁状態が持続していることから膀胱機能障害を推測した。日齢77に退院し、その後の腎機能障害の進行は認めなかった。今後早期の腹膜透析の導入の可能性は低いと考え日齢133に腹膜透析カテーテル抜去した。

症例 2

41歳。1経妊1経産。既往歴特記なし。自然妊娠。近医産婦人科で妊婦健診を受けていた。妊娠25週6日の妊婦健診で重度の羊水過少と胎児腹腔内嚢胞を指摘され妊娠26週4日当科へ紹介された。当科初診時の超音波検査では胎児腹腔内嚢胞は認めず、多量の胎児腹水を認め、妊娠26週5日より管理入院とした。入院後の超音波検査とMRIでは両側の腎盂が1.5 cmに拡大した grade 1 の水腎症、腎実質の菲薄化、多量の胎児腹水を認めた (図1: 2a)。膀胱は確認できなかった。羊水はほぼ認めず、その他明らかな奇形は指摘できなかった。腹腔内嚢胞の消失と前後して膀胱が確認できなくなり、多量の胎児腹水を認めるようになったことから下部尿路閉塞機転による膀胱破裂から尿性腹水が貯留したものと推測した。

羊水腔が全く認められず、胎盤付着位置・胎位から腹腔羊水腔シャント増設は困難と判断した。胸部圧迫の解除と腎機能保護のために定期的な胎児腹水除去を施行した。

腹水検査所見: 黄色透明、比重1.010、pH 8.0、赤血球 >100/HPF、白血球10-19/HPF、扁平上皮細胞 (-)、移行上皮細胞 (-)、尿管上皮細胞 (-)、蛋白濃度8.2 g/L、糖濃度81 mg/dl、Na 130 mEq/dl、K 3 mEq/dl、Cl 103 mEq/dl、BUN 4 mg/dl、UA 4.1 mg/dl、

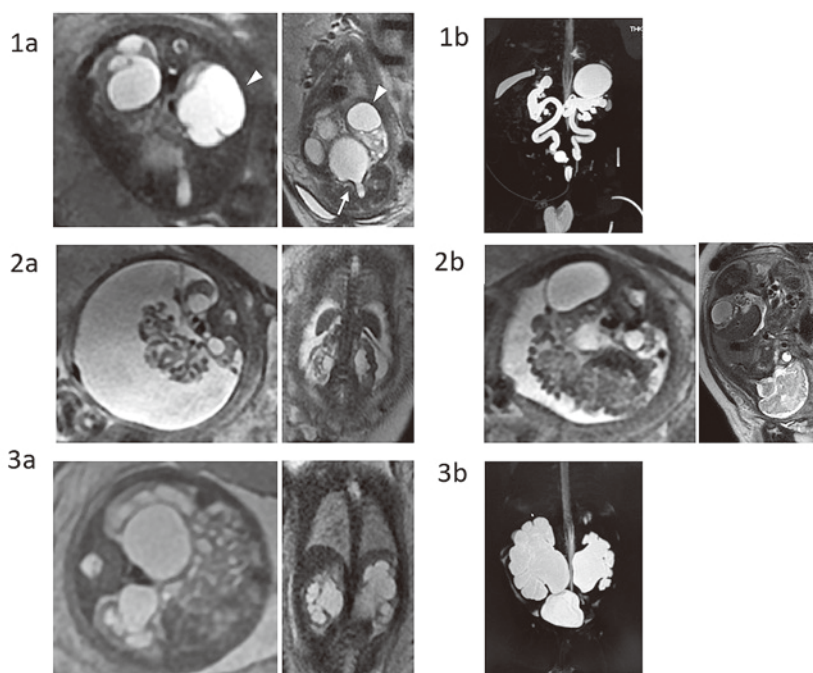


図 1. 1a: MRI T2 強調画像 (妊娠 31 週 0 日)
 左: 胎児水平断, 右: 胎児冠状断
 膀胱は著明に拡大し, 近位尿道口が閉塞点まで拡大している (↑). 両側腎臓には皮質下嚢胞 (△) が多発し, 羊水腔は確認できない.
 1b: MRI T2 強調画像 (日齢 54) 冠状断画像
 両側の尿管は強く蛇行し, 両側腎臓には腎嚢胞が多発していた.
 2a: MRI T2 強調画像 (妊娠 27 週 2 日)
 左: 胎児水平断, 右: 胎児冠状断
 胎児腹水を多量に認める. 両側の腎盂拡大し, 腎実質は軽度の菲薄化を認める.
 2b: MRI T2 強調画像 (妊娠 32 週 2 日)
 左: 胎児水平断, 右: 胎児冠状断
 腹水は減少した. 右腎に皮質下嚢胞が出現した. 左の腎実質は菲薄化が進行している. 羊水腔は確認できない.
 3a: MRI T2 強調画像 (妊娠 29 週 1 日)
 左: 胎児水平断, 右: 胎児冠状断
 両側の腎盂, 腎杯が著明に拡大し, 腎実質の菲薄化を認めた.
 3b: MRI T2 強調画像 (日齢 14) 冠状断画像
 右側優位に著明な水腎症を認めた. 両側ともに腎杯まで拡大しており, 腎実質は菲薄化していた. 両側の尿管には拡張を認めない.

Cre 0.40 mg/dl, 無機リン 5.1 mg/dl, アミラーゼ 3 U/L.
 染色体核型: 46, XY, inv (9) (p12q13) (正常変異).

腹水中には尿に特異的な移行上皮などを認めなかった. 胎児の尿性腹水は腹腔内で生理的な腹膜透析の影響を受けるため, 一般的な胎児尿の検査所見を参照することはできない. しかし, 尿性腹水は蛋白濃度が平均 8.3 g/L と明らかに低値となる (その他の非免疫性胎児腹水は平均 20 g/L) との報告もあるため⁵⁾, 尿性

腹水の可能性を考慮しながら, その後の周産期管理を行った.

穿刺後 3-4 日で胎児腹囲が穿刺前と同等に拡大することから, ある程度の腎機能は保たれていると推測した. 妊娠 30 週 4 日以降胎位が変わり腹水除去が困難となり, 妊娠 31 週 3 日より徐々に腹水減少を認めた. 児の発育は良好で CTG は常に level 1 で経過した. 妊娠 32 週 2 日の MRI では明らかな腹水減少と右腎の皮

質下嚢胞を認めた(図1:2b)。腹水減少は腎機能低下を反映していると考えられた。しかし、羊水過少と腹水による胸部圧迫の経過から重度の肺低形成であることが推測されたため、十分な肺成熟が必要であると判断し、正期産での分娩を目指した。計画分娩のため、分娩誘発を行い、妊娠37週3日に胎児機能不全(Non reassuring fetal status: NRFS)のため吸引分娩を施行した。児は出生体重2,953 g、男児、Apgar score 1 分値8点、5分値8点、臍動脈血ガス分析pH 7.27だった。

出生後経過: 出生直後は啼泣を認めたものの次第に弱まり生後6分で気管挿管されNICU入院となった。重度の肺低形成のため、HFO行うもSpO₂の上昇は不良であった。新生児遷延性肺高血圧症に対しNO吸入療法も行ったが、効果はほとんどみられなかった。6Frの尿道カテーテルは抵抗なく挿入できたものの、出生後に排尿を全く認めなかった。腹部超音波検査では少量の腹水と虚脱した膀胱を認めた。また両腎共に血流をほとんど認めなかった。末期腎不全状態と判断

して日齢0から腹膜透析を開始したが、カテーテル挿入後に腹腔内出血をきたし、十分な腹膜透析は行えなかった。その後呼吸不全が急激に進行し日齢1で死亡した。剖検の承諾は得られず、原因疾患は明らかにできなかった。

症例3

32歳。0経妊0経産。既往歴特記なし。自然妊娠。近医産婦人科で二絨毛膜二羊膜双胎と診断され、妊娠13週に当科に紹介された。妊娠15週に先進児は子宮内胎児死亡となった。妊娠20週に後続児の両側水腎症と膀胱拡大が出現し、水腎症は徐々に増悪していった。羊水量の減少は認めなかった。妊娠29週1日のMRIでは羊水量は正常、膀胱は正常大からやや拡大、右腎盂2.9 cm、左腎盂2.2 cmに拡大したgrade 4の水腎症を認めた(図1:3a)。下部尿路閉塞性疾患と推測し、羊水量が正常で胎児発育も良好であったため腎機能保護を目的とした妊娠37週未満での早期娩出は必要ないと判断した。妊娠38週0日より計画分娩の

表1. 3症例の妊娠・分娩経過, 出生後経過

羊水量	羊水なし	羊水なし	正常
その他の所見	多発腎嚢胞 骨盤位	胎児腹水	DD 双胎 (初期に片児 IUFD)
出生前診断	後部尿道弁	下部尿路閉塞性疾患 + 膀胱破裂疑い	下部尿路閉塞性疾患疑い
妊娠中治療内容	塩酸リトドリン内服	胎児腹水穿刺	特になし
分娩時妊娠週数	妊娠35週4日	妊娠37週3日	妊娠38週2日
分娩様式	緊急帝王切開 (常位胎盤早期剥離)	分娩誘発→吸引分娩	分娩誘発→自然分娩
出生体重	2,209 g	2,953 g	2,975 g
性別	男児	男児	男児
Apgar score	4点/6点	8点/8点	7点/8点
生後診断	肺低形成 後部尿道弁	肺低形成 末期腎不全(原因不明)	新生児一過性多呼吸 両側腎盂尿管移行部狭窄
呼吸管理	D0~HFO D9~NCPAP D11~Room air	HFO/SIMV	D0~DPAP → NCPAP D1~Room air
治療内容	D1-3 腹膜透析 D67 膀胱鏡下尿道弁切開術	腹膜透析	左腎盂形成術
転帰	D77 退院	D1 死亡	D16 退院
今後の方針	腎機能, 膀胱機能についてフォロー	—	左腎機能についてフォロー

ため分娩誘発を行い、妊娠 38 週 2 日自然分娩に至った。児は出生体重 2,975 g の男児、Apgar score 1 分値 7 点、5 分値 8 点、臍帯動脈血ガスは pH 7.41 で出生した。

出生後経過：出生後は新生児一過性多呼吸のため日齢 0 のみ NCPAP 管理を行った。また出生直後に自然排尿を認めた。日齢 8 に排尿時膀胱造影を行い VUR は認めず、膀胱および尿道所見は正常であった。日齢 13 に施行した Mercaptoacetyl-triglycine (MAG3) シンチグラフィーでは両腎ともに閉塞パターンを示し、フロセミドへの反応は認めなかった。分腎機能比は左：右=47.1：52.9 だった。日齢 14 に施行した MRI では右側優位の著明な水腎症を認めるも、明らかな水尿管所見を認めず、両側腎盂尿管移行部狭窄の診断となった（図 1：3b）。出生後は腎機能に異常を認めず、日齢 16 日に退院となった。退院後、左水腎は改善傾向認めるも、右水腎は増悪傾向あるため、腎盂形成術が予定されている。

3 症例の臨床経過を総括して、表 1 に提示した。

考 察

近年、胎児超音波検査の進歩、普及に伴って先天性水腎症が発見される例が増加している。その多くは出生後も治療介入を必要としないが、一部の水腎症は出生後の腎機能と膀胱機能に影響を及ぼし得ることから

周産期における水腎症の評価、原因疾患の鑑別、およびその適切な管理は重要である。

両側胎児水腎症の管理については胎児治療や早期娩出の試みは行われているが、一定の見解が得られていないのが現状である。現在も多く論文に引用されている Glick らの報告では、羊水過少の有無を重要視しており、腎機能や肺の成熟度を評価し分娩時期を決定するよう提唱している（図 2）⁶⁾。

胎児治療については 1980 年代より下部尿路閉塞が疑われる症例に対して膀胱羊水腔シャントが行われている¹⁾。2013 年のランダム化比較試験では生存率向上の可能性は示唆された。しかし、腎機能予後は改善せず、さらに子宮内胎児死亡や破水などの合併症も報告された⁷⁾。すなわち、本疾患での胎児治療の導入については一定の見解が得られていない。

腎機能保護を目的とした早期娩出についても一定の見解が得られていない。PUV 症例に対し妊娠 30 週前後での早期娩出により腎機能と膀胱機能に良好な転帰が得られたとの報告がある⁸⁾。しかし、腎機能の予後に関しては否定的な意見もある⁹⁾。肺低形成による呼吸障害が水腎症を有する児の新生児死亡の最も高い原因であり、分娩時期については慎重に考慮すべき問題である。産婦人科、小児科、腎泌尿器科が連携をとり各症例に対し個別に対応していく必要がある。

3 症例は両側胎児水腎症を呈したが、その他の経過は多岐にわたり、周産期管理をする上で各科とのカン

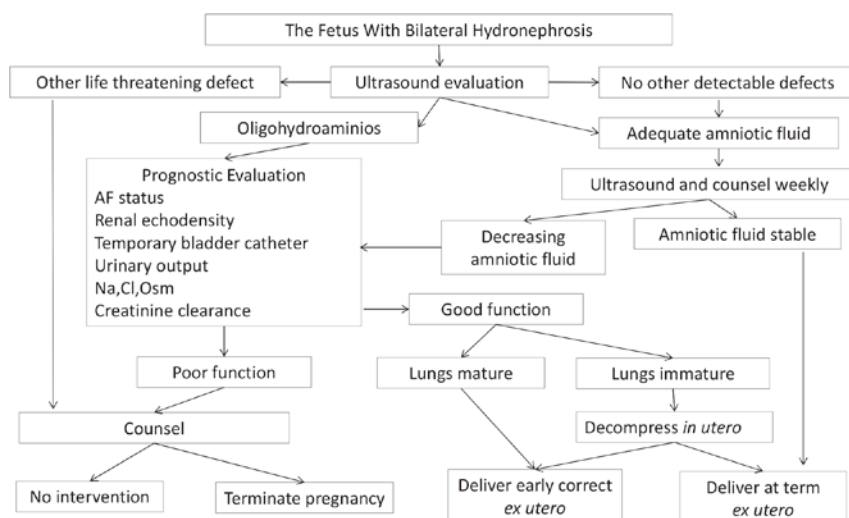


図 2. 両側胎児水腎症の周産期管理 Glick PL ら⁶⁾ より改変

ファランスを重ね、慎重に管理した。

症例1は膀胱まで拡張を認めたため下部尿路閉塞性疾患を疑っていた。児への合併症も考慮し膀胱穿刺は行わなかった。腎・膀胱機能を保護する目的で早期娩出が必要とも考えたが、羊水過少による肺低形成が想定されること、その他臓器での未熟性を考慮し妊娠35週での娩出を目標とした。出生後は腎機能低下を認めるものの現在は透析を必要とせず経過している。肺低形成も重篤で出生後に集中的な治療を要したこと、より早期の分娩では更なる呼吸状態の増悪も考えられ分娩時期については妥当と考えられた。

症例2は臨床経過より下部尿路閉塞により膀胱破裂に至ったと推測していた。腹水による胸部圧迫が強く、腎機能保護に加え肺低形成の予防のために腹水穿刺を行った。妊娠31週頃より腹水が減少し、腎機能の悪化が推測された。この時点での娩出も考慮されが、早期娩出による腎機能温存は難しいと考えたため全身的な未熟性を考慮し妊娠37週での娩出とした。結果日齢1での死亡となったが、死因は呼吸不全であり、さらなる早期娩出で転帰が変わったとは考えにくい。妊娠28週以前に羊水過少が出現した場合は肺低形成が重度となるとの報告がある¹⁰⁾。本症例は25週6日で羊水過少を指摘されており、既存の報告と同様の結果であった。

症例3は最も水腎症が重度であったが、呼吸機能・腎機能ともに良好な経過を辿っている。Glickらの報告では羊水過少を伴わない症例は全て出生後の腎機能が良好であり、早期娩出の必要はないとしている⁶⁾。本症例は今後腎盂形成術を予定しているが、腎機能自体は保たれており、妊娠38週での娩出は妥当であったと考えられた。胎児両側水腎症は羊水過少の有無が生後の経過に重大な影響を及ぼすことが確認できた。

結 論

胎児水腎症は症例により、胎児管理、新生児管理が大きく異なるが、出生前の診断、治療方針、予後評価などが難しいケースもある。胎内治療や分娩時期については一定の見解はないが、羊水過少や胎児の腎機能に合わせ個別に対応していく必要がある。産婦人科、小児科腎泌尿器科、小児科新生児科などの関連するサブスペシャリティとの綿密な連携によって、出生前から継続した診断過程、妊婦・家族への説明、医療介入、

カウンセリングなどを行うことが重要である。

文 献

- 1) Harrison, M.R. and Adzick, N.S. (1991) The fetus as a patient. Surgical considerations. *Ann. Surg.*, Apr., **213**(4), 279-278.
- 2) Diana, W.B., Timothy, M.C., Mary, E.D. and Fergal, D.M. (2011) 水腎症：軽度. 宗田 聡, 佐村修 (監訳) ニューイングランド周産期マニュアル. 南山堂, 東京, pp. 669-675.
- 3) 日本小児泌尿器科学会学術委員会 (2001) 周産期, 乳幼児期に発見される腎盂・腎盂尿管拡張の診断基準. 日小外会誌 **37**(7), 1104-1107.
- 4) 岡井 崇, 池田智明, 瓦林達比古ら (2010) 委員会提案 胎児心拍数波形の分類に基づく分娩時胎児管理の指針 (2010年版). 日産婦誌 **62**, 2068-2073.
- 5) Dreux, S., Salomon, L.J., Rosenblatt, J., *et al.* (2015) Biochemical analysis of ascites fluid as an aid to etiological diagnosis: a series of 100 cases of nonimmune fetal ascites. *Prenat. Diagn.*, Mar., **35**(3), 214-220.
- 6) Glick, P.L., Harrison, M.R., Golbus, M.S., *et al.* (1985) Management of the fetus with congenital hydronephrosis II: Prognostic criteria and selection for treatment. *J. Pediatr. Surg.*, Aug., **20**(4), 376-387.
- 7) Morris, R.K., Malin, G.L., Quinlan-Jones, E., *et al.* (2013) The Percutaneous shunting in Lower Urinary Tract Obstruction (PLUTO) study and randomised controlled trial: evaluation of the effectiveness, cost-effectiveness and acceptability of percutaneous vesicoamniotic shunting for lower urinary tract obstruction. *Health Technol. Assess.*, Dec., **17**(59), 1-232.
- 8) 島田憲次, 細川尚三, 松本富美ら (1998) 出生前診断された先天性後部尿道弁症例の周産期管理. 日本泌尿器科学会雑誌 **89**(6), 589-595.
- 9) Coplen, D.E. (1997) Prenatal intervention for hydronephrosis. *J. Urol.*, **157**, 2270.
- 10) Grijseels, E.W., van-Hornstra, P.T., Govaerts, L.C., *et al.* (2011) Outcome of pregnancies complicated by oligohydramnios or anhydramnios of renal origin. *Prenat. Diagn.*, Nov., **31**(11), 1039-1045.