

## 胎児下部尿路閉塞に対する胎児膀胱鏡（早期安全性試験）

### 概要

「早期安全性試験」のプロトコールに従い、適格と診断された重症な胎児の下部尿路閉塞（Lower urinary tract obstruction; 以下 LUTO）に対し胎児膀胱鏡を用いて LUTO の原疾患の診断を行い、原疾患が後部尿道弁であった場合は治療を行います。胎児膀胱鏡は国立成育医療研究センターと大阪母子医療センターで実施します。

### 総論

LUTO は膀胱から羊水腔への尿路排出が障害される疾患の総称です。原疾患の多くは後部尿道弁ですが他にも尿道閉鎖、総排泄腔遺残などがあります。出生児のおよそ 10,000 人に 2 人の割合で発生し男児に多いとされています。児は膀胱から尿が排出されないことで腎後性の腎機能低下、膀胱伸展による膀胱機能障害がおこります。また、重症例では羊水過少に伴う肺低形成により、出生後早期に死亡する可能性がある疾患です。重症の LUTO においては致死的な肺低形成や腎膀胱機能障害は胎内で完成するため、予後の改善には子宮内で尿路閉塞を解除することが必要です。

### 原因

原疾患にもよりますが、LUTO の多くは妊娠 7～11 週に起こった発生異常が原因と考えられます。原疾患の中には尿路障害だけではなく消化管・生殖器といったほかの臓器にも障害が及ぶものもあります。また、LUTO は染色体疾患などの先天疾患を合併することもあります。

### 診断

診断は主に超音波によって行われます。合併症の有無により予後が大きく異なることから超音波検査、MRI 検査、羊水穿刺による染色体検査を行うことで合併症のスクリーニングをすることが考慮されます。また、実際に胎児治療を行う際は事前に胎児の膀胱を穿刺し尿を調べることで胎児の腎機能を評価します。

### 対象

- 1) 妊娠 16 週 0 日～25 週 6 日
- 2) 妊婦は 20 歳以上 45 歳未満
- 3) 母体に重篤な基礎疾患が無い
- 4) 破水していない

- 5) 子宮頸管長が 25mm 以上である
- 6) 本人、配偶者からの同意が得られている

#### 胎児治療：

「早期安全性試験」のプロトコールに従い、適格と診断された重症な胎児の LUTO に対し胎児膀胱鏡を用いて LUTO の原疾患の診断を行い、原疾患が後部尿道弁であった場合は治療（弁切開術）を行います。原疾患が後部尿道弁でない場合はその他の胎児治療（膀胱羊水腔シャント術）を考慮します。

#### 治療成績と予後：

1981 年に胎児の膀胱と羊水腔の間にシャントチューブを留置する膀胱-羊水腔シャント術が Harrison らのグループによって初めて報告<sup>1)</sup>されて以来、その後しばらくは胎児治療（膀胱羊水腔シャント）が積極的に施行されてきました。しかし、その後の検討では生存率 47%で、生存例の 40%は腎不全であったと報告され<sup>2)</sup>、決して治療成績がよいとは言えませんでした。

後部尿道弁が原因である LUTO に対して 1995 年に Quintero らは胎児鏡を用いて膀胱内部から後部尿道弁を切開して閉塞を解除する方法を初めて報告しました<sup>3)</sup>。本邦でも Sago らが稀な前部尿道弁に対して拡大した陰茎尿道をレーザーで切開する胎児鏡手術を 1 例施行しています<sup>4)</sup>。

Ruano らはブラジルとフランスの 2 施設において 1990 年 1 月~2013 年 8 月の期間の重症 LUTO 111 例を対象とした胎児鏡による膀胱内治療の後方視的コホート研究を行いました。原因疾患が後部尿道弁の場合には、弁のレーザー焼灼を行いました。原疾患に対する診断率は後部尿道弁で 90%、尿道閉鎖で 100%であり感度 100%、特異度 87.5%とともに高い結果でした。また、生後 6 か月の児生存率は胎児鏡：13/34 (38.2%)、膀胱-羊水腔シャント術：7/16 (43.8%)、経過観察：12/61 (19.7%) で胎児鏡と膀胱-羊水腔シャント術が経過観察と比べて有意に生存率が高く、正常腎機能の割合は胎児鏡：12/16 (75%)、膀胱-羊水腔シャント術：6/10 (60%)、経過観察：11/28 (39.3%) であり、胎児鏡のみが経過観察に比べて有意に正常腎機能の割合が高いことがわかりました<sup>5)</sup>。また Ruano らは胎児鏡による治療がなされた児の 2 歳時予後についても検討し後部尿道弁における生後 2 年の生存率：15/28 (53.6%)、腎機能正常の割合：11/15 (73.3%) であることがわかりました<sup>6)</sup>。胎児鏡は LUTO の原因疾患の診断に有効であり、後部尿道弁に対しては胎児治療により末期腎不全を回避できる可能性があると報告されています。

#### 研究期間および目標症例数

- ・ 研究期間:2022 年 12 月 31 日
- ・ 目標症例数 : 10 例

#### 研究実施施設

- ・ 国立成育医療研究センター
- ・ 大阪母子医療センター

#### お問い合わせ先

(研究代表者)

国立成育医療研究センター 周産期センター 胎児診療科  
和田誠司

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

電話 : 03-3416-0181

FAX : 03-3416-2222

#### 参考文献

- 1). Harrison MR, Filly RA, Parer JT, Faer MJ, Jacobson JB, de Lorimier AA. Management of the fetus with a urinary tract malformation. JAMA : the journal of the American Medical Association 1981; 246(6): 635-9.
- 2). Coplen DE. Prenatal intervention for hydronephrosis. The Journal of urology 1997; 157(6): 2270-7.
- 3). Quintero RA, Johnson MP, Romero R, et al. In-utero percutaneous cystoscopy in the management of fetal lower obstructive uropathy. Lancet 1995; 346(8974): 537-40.
- 4). Sago H, Hayashi S, Chiba T, et al. Endoscopic fetal urethrotomy for anterior urethral valves: a preliminary report. Fetal diagnosis and therapy 2008; 24(2): 92-5.

5). Ruano R, Sananes N, Sangi-Haghpeykar H, et al. Fetal intervention for severe lower urinary tract obstruction: a multicenter case-control study comparing fetal cystoscopy with vesicoamniotic shunting. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45: 452-8

6). Sananes N, Cruz-Matinez R, Favre R, et al. Two-year outcomes after diagnostic and therapeutic fetal cystoscopy for lower urinary tract obstruction. *Prenat Diagn* 2016; 36: 297-303