

膀胱内ホルマリン注入によるショックの1例

大阪大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 奥山明彦教授)

西村 憲二*, 目黒 則男**, 関原 哲夫***

吉岡 俊昭, 中村 正廣****

A CASE OF SHOCK FOLLOWING INTRAVESICAL FORMALIN INSTILLATION

Kenji Nishimura, Norio Meguro, Tetsuo Sekihara,
Toshiaki Yoshioka and Masahiro Nakamura

From the Department of Urology, Osaka University School of Medicine

A case of shock following intravesical formalin instillation for massive bladder hemorrhage owing to post-radiation cystitis is reported. A 79-year-old woman had been treated with external irradiation for cancer of the uterine body in 1981. She was suffering from massive hematuria after hysterectomy in 1988. No hemostatic procedures were effective. Then we instilled 10% formalin into her bladder. After the instillation she entered a state of allergic shock.

(Acta Urol. Jpn. 38: 841-843, 1992)

Key words: Intravesical formalin instillation, Shock

緒 言

膀胱腫瘍, 放射線性膀胱炎, または出血性膀胱炎などによる難治性の膀胱出血は治療に抵抗することが少なくない。1969年に Brown が難治性の膀胱出血に対する膀胱内ホルマリン注入療法を提唱して以来¹⁾, 広く施行されてきたが, 反面, 多くの合併症も報告されるようになった。

今回, われわれは膀胱内にホルマリンを注入した直後にショックを起こした症例を経験したので若干の文献的考察を加える。

症 例

患者: H.S. 79歳, 女性

主訴: 右尿管損傷, 膀胱出血

既往歴: 1981年, 子宮癌 (CIS) に対し放射線療法施行

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1987年9月頃より, 不正性器出血が出現したため, 同年12月16日, 大阪大学医学部付属病院産婦

人科を受診した。子宮頸癌の診断で1988年, 2月4日, 単純子宮全摘出術を施行し, この際, 術中に右尿管を損傷したため, 右膀胱尿管新吻合術を施行した。その後, 吻合部の壊死による尿管瘻を認めたため, 3月8日, 右腎瘻を造設した。この頃より血尿が持続し, 膀胱タンポナードを頻回に起こすようになり, 止血剤の投与や three way catheter による持続洗浄も効果がないため, 4月4日, 経尿道的凝固術を施行した。しかし, その後も血尿の改善がみられず, 頻回の輸血を必要としたため, 4月25日, 膀胱内にホルマリンを注入した。

入院時検査所見: 一般検血で RBC $348 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 10.4 g/dl, Hct 33.3%と軽度の貧血を認めたが, 生化学検査では異常を認めなかった。また PT 55%, 線維素溶解現象 (+), ヘパラスチンテスト45%と止血機能の低下を認めた。CEA 6.6 ng/ml, フェリチン 590 ng/ml。

検尿所見: RBC many, WBC many.

X線検査: 膀胱造影では, 膀胱は不整形を呈し, 膀胱容量は 300 ml であり, VUR はなく凝結塊が充満していた。また右順行性腎盂造影では, 右尿管は仙腸関節より約 1~2 cm で閉塞していた。

膀胱内ホルマリン注入後の経過: 腰椎麻酔下, 100 ml の10%ホルマリン液を膀胱内に注入した。約10分

* 現: 国立大阪病院泌尿器科

** 現: 大阪中央病院泌尿器科

*** 現: 群馬大学医学部泌尿器科学教室

**** 現: 公立学校共済組合近畿中央病院泌尿器科

Table 1. Results, methods, and complications of intravesical formalin instillation.

Author (s)	Number	Success	Vol (CC)	Concentration (%)	Duration (mins)	Complications
Brown (1969) ¹⁾	24	22 (92%)	Unknown	10	15	None
Firit (1973) ⁸⁾	6	6 (100%)	Unknown	10	10~15	None
Shah (1973) ⁷⁾	12	10 (83%)	100~150	4	30	None
Fair (1974) ⁹⁾	14	14 (100%)	500~1000	1	10	None
Kumar (1975) ⁹⁾	10	10 (100%)	10~30	10	15	Vesicocutaneous fistula, VUR, Hydronephrosis
Serradio (1976) ¹⁰⁾	8	7 (88%)	70~100	10	10	None
Shrom (1976) ¹¹⁾	16	14 (88%)	Unknown	1~4	10~20	Anuria, Dysuria Incontinence Small capacity bladder, VUR
Stein (1978) ¹²⁾	14	12 (86%)	Unknown	1~10	15~30	Hydronephrosis, Urinary frequency
Fall (1979) ¹³⁾	27	25 (93%)	100	3	10	Anuria, Septicemia Fever, Hydronephroureterosis
Likourinas (1979) ¹⁴⁾	17	12 (71%)	Unknown	10	15	Tachycardia
Godoc (1983) ³⁾	5	5 (100%)	60~200	3~10	5~15	Bil, hydronephrosis Vesicovaginal fistula

後に強い努責とともに眼球が上転し、血圧が急激に低下、呼吸も停止したため、ホルマリンを回収するとともに、エピネフリンの投与を開始した。約10分間の血圧測定不能状態が続いた後、約30分間、最高血圧が40~50の状態が続いた。昇圧剤、輸血、ステロイド剤、気管内挿管等による蘇生をはかり、ホルマリン注入後、約60分で血圧は術前まで回復した。

その後呼吸、循環動態は安定したものの、意識は改善せず、脳波所見では特に中脳や上位脳幹障害が疑われた。また頭部CT所見では焦点となる部位は存在せず、大脳皮質、脳幹共にやや低吸収域の部分が認められた。これらの所見は低酸素状態によるものと考えられた。その後、子宮癌のため全身状態は徐々に悪化し、同年9月20日に死亡した。

考 察

膀胱内ホルマリン注入療法は1969年、Brownが手術不能膀胱腫瘍による難治性膀胱出血に対する治療法として報告し、92%と非常に高い成功率をえている¹⁾。その後、諸家にて同法が行われ、同様に高い成功率がえられている反面、重篤な合併症や副作用が報告されるようになった。その主なものは (Table 1) に示すように VUR、水腎症、尿管膀胱移行部閉塞など、ホルマリンの尿路に対する直接作用によるものが多い。血中にホルマリンが入ったことによると思

われる合併症は重篤なものも多く、急性尿細管壊死はホルマリン自体の腎毒性が最も大きな要因と考えられている²⁾。これらの副作用はホルマリンの濃度、注入量、注入時間と関連があり、特にホルマリンの濃度は重要で濃度が上昇すれば、合併症の比率も上昇するといわれている³⁾。

これらの合併症を防ぐために Braam⁴⁾ は以下のことに注意する必要があると述べている。

- ①膀胱鏡、膀胱造影、排尿時膀胱造影等で膀胱容量を正確に把握し、また VUR の有無を確認する。
- ②VUR が存在する場合には Fogarty のカテーテルで尿管の末梢を閉塞したり、reverse Trendelenburg 体位にして逆流を防ぐ。
- ③ホルマリンの濃度を下げるように利尿をつける。
- ④1%以上のホルマリンは注入しない。
- ⑤機能的膀胱容量を越えて注入しない。
- ⑥膀胱内圧は最大 15 cmH₂O・g を越えない。

さて、今回のわれわれのように、注入後約10分という短時間にショック状態を起こした症例はきわめて稀である。河村らはウサギを用いた研究ではあるが、ホルマリンの膀胱壁からの透過性が高いことを述べており⁵⁾。また本症例の場合、放射線性膀胱炎に対するカテーテル留置や頻回の膀胱洗浄により、膀胱壁に潰瘍が生じ粘膜が傷害され、なお一層、薬剤が血中に移行しやすい状態になっていたため、ホルマリンによるア

ナフィラキシーショックが起こったのではないかと思われる。

以上のことより, 今後膀胱内にホルマリンを注入する場合はあらゆる止血法がすべて無効な時にかぎり行うべきであり, 実施する際も合併症を熟知し, 救急の処置を行える準備をしておく必要があると思われる。

結 語

78歳, 女性にみられた放射線性膀胱炎に対して, 膀胱内にホルマリンを注入したところショックを起こした1例を報告したとともに, 若干の文献的考察を加えた。

なお, 本論文の要旨は第126回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- 1) Brown RB: A method of management of inoperable carcinoma of the bladder. *Med J Aust* **1**: 23-24, 1969
- 2) 箕田 薫, 椎 教次, 平塚義治: 膀胱内に対するホルマリン注入後の急性腎不全. *臨泌* **42** (4): 341-343, 1988
- 3) Godec CJ and Gleich P: Intractable hematuria and formalin. *J Urol* **130**: 688-691, 1983
- 4) Braam PFCM, Delaere KPJ and Debruyne FMJ: Fatal outcome of intravesical formalin instillation, with changes mimicking renal tuberculosis. *Urol Int* **41**: 451-454, 1986
- 5) 河村信夫, 岡田敬司, 木下英親, ほか: 薬剤の膀胱壁透過性に関する研究. *Jpn J Antibiotics XL-4*: 739-742, 1987
- 6) Firlit CF: Intractable hemorrhagic cystitis secondary to extensive carcinomatosis management with formalin solution. *J Urol* **110**: 57-58, 1973
- 7) Shah BC and Albert DJ: Intravesical instillation of formalin for the management of intractable hematuria. *J Urol* **110**: 519-520, 1973
- 8) Fair WR: Formalin in the treatment of massive bladder hemorrhage techniques, results, and complications. *Urol* **5**: 573-576, 1974
- 9) Kumar S, Rosen P and Grabstald H: Intravesical formalin for the control of intractable bladder hemorrhage secondary to cystitis or cancer. *J Urol* **114**: 540-543, 1975
- 10) Servadio C and Nissenkorn I: Massive hematuria successfully treated by bladder irrigations with formalin solution. *Cancer* **37**: 900-902, 1975
- 11) Shorm SH, Donaldson MH, Duckett Jr JW, et al.: Formalin treatment for intractable hemorrhagic cystitis. A review of the literature with 16 additional cases. *Cancer* **38**: 1785-1789, 1976
- 12) Stein M and Leiter E: Uncontrollable hemorrhage secondary to bladder carcinoma and cyclophosphamide cystitis. *N Y State J Med* **78**: 1056-1058, 1978
- 13) Fall M and Pettersson S: Ureteral complications after intravesical formalin instillation. *J Urol* **122**: 160-162, 1979
- 14) Likourinas M, Cranides A and Jiannopoulos B, et al.: Intravesical formalin for the control of intractable bladder hemorrhage secondary to radiation cystitis or bladder cancer. *Urol Res* **7**: 125-126, 1979

(Received on October 11, 1991)
(Accepted on January 7, 1992)