

## 放射線性膀胱炎の27例

東邦大学医学部泌尿器科学教室（主任：安藤 弘教授）

松島 正浩・中山 孝一・松本 英亜  
広瀬 薫・三浦 一陽・柳下 次雄  
深沢 潔・村上 憲彦・安藤 弘

## TWENTY-SEVEN CASES OF RADIATION CYSTITIS

Masahiro MATSUSHIMA, Koichi NAKAYAMA, Hidetsugu MATSUMOTO,  
Kaoru HIROSE, Kazukiyo MIURA, Tsuguo YAGISHITA, Kiyoshi  
FUKAZAWA, Norihiko MURAKAMI and Ko ANDO*From the Department of Urology, School of Medicine, Toho University, Tokyo**(Director: Prof. K. Ando)*

The incidence of radiation cystitis is very low compared to that of other types of cystitis. During the 15 years from 1965 to 1980, the authors have seen 27 patients with radiation cystitis as a consequence of radiotherapy with or without prior extensive total hysterectomy for uterine cancer (18, and 4 cases) or after Miles' operation for rectal cancer (3 cases) or partial cystectomy for bladder cancer (2 cases). They include 22 females, and 5 males, ranging from those in their thirties to seventies; the majority were over 50. Hematuria was observed in most of the cases, and other common symptoms were polyuria, miction pain and incontinence. Six patients had early onset of symptoms, i.e., within one year after radiotherapy; and, 21 cases had late onset, the majority of which had manifestation within 3 years. One characteristic observation by cystoscope was telangiectasia, which was present in 80% of the cases. The basic rule for treatment was to rely on the combination of chemotherapeutic agents, analgesic spasmolytic, and hemostats, except in 3 cases in which hemostasis could not be obtained and intravesical instillation of 4% formalin was used to make management successful.

**Key word:** Radiation cystitis

## はじめに

癌の放射線治療は近年いちじるしく進歩し、その治療率も次第に向上の一途をたどっているが、その成績を上げる重要な項目の1つに、放射線障害の問題があり、これを極力減少することが大切である。そのためには癌の大きさ、進展範囲、放射線感受性などに適応した至適線量で加療することが重要であり、この方面の研究は年々改良されつつあり、最近ではコンピューター制御による原体照射法を用いて治療するようになったので放射線障害はほとんど生じないようになったとの報告もある<sup>1,2)</sup>。しかしこのような先進的放射線施設を有する病院は本邦においてもまれであり、よう

やく2, 3を数えるにすぎない。したがってほかの大多数の病院では従来通りの放射線療法がおこなわれているのが現状であろう。

放射線性膀胱炎は骨盤内臓器の悪性腫瘍、とくに子宮癌や直腸癌に対する放射線療法のさいにこれらの臓器に隣接している膀胱自体に放射線照射が同時におよんだ反応であり、放射線照射期間中または終了直後に一過性に発生する早期障害と1年以上経過してから発生する晩期障害とに大別される。その発生頻度は通常の膀胱炎に比し少ないが、これに起因する強血尿の治療はしばしば泌尿器科医をして困惑せしめる。ここでは最近15年間に経験した放射線性膀胱炎を取りまとめて報告する。

Table 1. Number of out patients, Patient with cystitis and patient with radiation cystitis, 1965~1980

|      | Out patient | Patient with cystitis | Patient with radiation cystitis |
|------|-------------|-----------------------|---------------------------------|
| 1965 | 1405        | 231                   | 0                               |
| 1966 | 1486        | 296                   | 1                               |
| 1967 | 1584        | 303                   | 1                               |
| 1968 | 1652        | 397                   | 5                               |
| 1969 | 1783        | 468                   | 0                               |
| 1970 | 1889        | 510                   | 2                               |
| 1971 | 2030        | 554                   | 3                               |
| 1972 | 2016        | 604                   | 2                               |
| 1973 | 2034        | 599                   | 2                               |
| 1974 | 2334        | 640                   | 2                               |
| 1975 | 2448        | 649                   | 0                               |
| 1976 | 2515        | 592                   | 0                               |
| 1977 | 2431        | 629                   | 0                               |
| 1978 | 2527        | 676                   | 3                               |
| 1979 | 1931        | 526                   | 1                               |
| 1980 | 2060        | 450                   | 0                               |

Table 2.

| Etiology       |                      |    |                              |    |    |    |
|----------------|----------------------|----|------------------------------|----|----|----|
| Uterine cancer | → Total hysterectomy | →  | Co <sup>60</sup> irradiation |    | 18 |    |
| Uterine cancer | → Inoperable         | →  | "                            |    | 4  |    |
| Rectal cancer  | → Miles operation    | →  | "                            |    | 3  |    |
| Bladder cancer | → Partial cystectomy | →  | "                            |    | 2  |    |
|                |                      |    |                              |    | 27 |    |
| Age            | 30                   | 40 | 50                           | 60 | 70 |    |
| Female         | 2                    | 4  | 3                            | 9  | 4  | 22 |
| Male           | 2                    |    | 1                            | 1  | 1  | 5  |

### 対象症例

1965年から1980年までの15年間に当科に紹介された放射線性膀胱炎は27例で、Table 1はその年次別発生数と感染性膀胱炎の症例数を示している。放射線照射を受けるにいたった原疾患の内訳は1)子宮頸癌のため広範子宮摘除術後に放射線療法を受けた18例、2)同疾患で手術不能のため放射線単独療法を受けた4例、3)直腸癌で Miles 手術後に放射線療法を受けた3例、4)膀胱癌で膀胱部分切除術後に放射線療法を受けた2例である (Table 2)。

### 自 験 例

症例1：安〇千〇殿，44歳，家婦，1972年10月に

子宮癌のため広範子宮全摘除術を受け、1973年8月より<sup>60</sup>Coによる対向2門、合計6,000R/8週の外照射を受けた。1976年11月に突然、肉眼的血尿をみたので来院した。膀胱鏡検査を施行したところ膀胱後壁から側壁におよぶ著明な telangiectasia と粘膜下出血を認めたが潰瘍形成はなかった。止血後とサルファ剤の経口投与により、服用後約2週間で血尿は消失し、その後の再発はない。

症例2：渡〇な〇殿，72歳，家婦，1962年3月に子宮頸癌のため広範子宮全摘除術を施行され、<sup>60</sup>Coによる対向2門、合計6,000R/8週の外照射を受けている。1966年5月に腎出血が強度のため某泌尿器科で右腎切除を施行された。翌年、放射線照射の直腸障害に起因する下血が強度となったので某外科病院で人工肛門造設術を受けた。1974年2月に突然肉眼的血尿を訴えて来院した。腹部には手術創以外に臀部に小豆大の放射性皮膚潰瘍が認められた。膀胱鏡検査をおこなったところ膀胱全体に強い telangiectasia と粘膜出血を認めたが、排泄性腎盂造影による残腎影像は正常であった。当初、消炎剤と止血剤を併用しながら輸血をおこなった結果、一時血尿は軽減したが、同年5月頃より強血尿となったので消炎剤、止血剤の大量投与法、ステロイド療法や経尿道的膀胱粘膜出血部電気凝固術などを試みたが、強血尿のコントロールができなかった。Brownらの方法<sup>3)</sup>に準じて4%フォルマリン液膀胱内注入療法をおこなったところ、血尿は翌日には完全に消失した。膀胱鏡検査を1週間後におこなったところ膀胱粘膜は貧血状で全面に白苔状の膜が付着しており、膀胱容量は100ml以下に減少していた。尿失禁が著明となったので、腎臓粘膜面を浄化する目的でエレース膀胱内注入療法を繰り返しおこなったが効果はなく、しだいに膀胱尿管逆流現象が著明となり、残腎機能が低下してきたので、1975年1月に左腎造瘻術をおこなった。その後経過は良好であったが、1979年12月、臀部放射線潰瘍の悪化と腎不全のため死亡した。

症例3：鈴〇ツ〇殿，68歳，家婦，1968年12月に肉眼的血尿に気付き来院した。膀胱鏡検査で膀胱後三角部に乳頭状腫瘍を認めたので、翌年1月に経尿道的膀胱腫瘍電気切除術 (TUR) をおこない、術後よりMMC膀胱内注入療法 (MMC 20mg/50ml 蒸留水) を連日10回施行した。同年12月に右尿管近傍の膀胱後三角部に腫瘍が再発したので膀胱部分切除術と右尿管膀胱新吻合術をおこなうとともに、1970年1月より<sup>60</sup>Coによる対向2門、合計6,000R/8週の外照射をおこなった。その後同年11月に放射線照射後の直腸

障害に起因する下血がコントロールできなくなったので miles 手術と人工肛門造設術を受けた。1973年1月の定期的膀胱鏡検査時に telangiectasia が認められている。1975年12月に突然肉眼的血尿を訴えて来院した。膀胱鏡検査をおこなったところ telangiectasia による膀胱粘膜出血と膀胱腫瘍の再発を思わせる所見を認めたので、止血剤と抗癌剤の膀胱内注入療法をおこなったところ、膀胱出血は止り腫瘍も消退した。1977年7月に肉眼的血尿が再来した。膀胱鏡検査で telangiectasia と粘膜出血が認められたが膀胱腫瘍の再発はなかったので止血剤のみの投与で10日後に肉眼的血尿は消失した。その後ときどき血尿の発症をみるが、短期間の止血剤と消炎剤の投与により血尿は消失し、1982年3月現在も定期的に外来通院している。

自験例の総括

発生頻度：1965年より1980年まで15年間に経験した放射線性膀胱炎は27例であり、この間の年次別の発生状況を単純性膀胱炎と比較したのが Table 1 である。外来新患患者数に対して、単純性膀胱炎は平均25% (16%~26%) であるのに比し放射線性膀胱炎は平均0.4% (0.3~1.3%) であり、特別な傾向を示唆するものはない。

原疾患とその治療法：放射線性膀胱炎を生じた27例の原疾患とその治療法を Table 2 に示すが、その内

Table 3.

| Symptome                             |       |    |
|--------------------------------------|-------|----|
| Gross hematuria                      | ----- | 17 |
| Polakisuria                          | ----- | 4  |
| Mictionpain                          | ----- | 3  |
| Incontinence                         | ----- | 2  |
| Sence of residual urine              | ----- | 1  |
| Discomfort of lower abdomen          | ----- | 1  |
| The onset of symptome                |       |    |
| Within 1 year after radiotherapy     | ----- | 6  |
| "    2    "                          | ----- | 3  |
| "    3    "                          | ----- | 5  |
| "    4    "                          | ----- | 2  |
| "    5    "                          | ----- | 2  |
| "    6    "                          | ----- | 1  |
| "    7    "                          | ----- | 1  |
| "    8    "                          | ----- | 1  |
| "    9    "                          | ----- | 1  |
| "   10    "                          | ----- | 1  |
| More than 10 year after radiotherapy | ---   | 4  |

Table 4.

| Cystoscopic examination                                   |            |
|---|------------|
| Telangiectasia  | -----   7  |
| Telangiectasia with submucosal bleeding                   | -----   5  |
| Mucosal bleeding  | -----   3  |
| Hyperemia   | -----   2  |
| Urinalysis  |            |
| R. B. C. ⊕, W. B. C. ⊖                                    | -----   3  |
| R. B. C. ⊕, W. B. C. ⊕                                    | -----   22 |
| Bacteriuria ⊖   | -----   22 |
| Bacteriuria ⊕ (proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa) | -----   3  |

訳は前述の通りである。

性別と発症年齢：Table 2 に示すごとく、女性22例、男性5例と圧倒的に女性に多く認められ、年齢分布は30歳代より70歳代にわたっているが大部分(70%)は50歳以上の高齢者であった。

症状および発症までの期間：Table 3 に示すごとく、血尿17例、頻尿4例、排尿痛3例、尿失禁2例、残尿感1例と下腹部不快感1例である。同一症例で2つ以上の膀胱症状を呈すものもあるが、半数以上に肉眼的血尿を認めた。放射線療法終了後膀胱症状が出現するまでの期間は1年以内の早期反応型6例とそれ以上の年月を経て発現する晩期反応型21例がみられ、約半数が3年以内であったが、10年以上経過した後に出現したものも4例みられた。

尿所見と膀胱鏡検査所見：Table 4 に示すごとく、尿検査をおこなった25例では全例に赤血球を認めたが、白血球は陰性3例と陽性22例であり、細菌尿が認められたのは3例のみであった。初診時の膀胱鏡検査所見では telangiectasia 17例、telangiectasia と粘膜下出血のみられたもの5例、粘膜出血3例、粘膜充血2例を認めた。telangiectasia が全体の80%を占めているのが特徴的で、これらの所見は後壁、前壁、頂部付近に著明であった。しかし放射性潰瘍の所見はまったく認められなかった。

治療：治療は感染がある場合にはサルファ剤などの化学療法をおこないながら消炎鎮痛剤、止血剤の併用療法をおこなうのを原則とした。治療開始後肉眼的血尿消失までの期間は2週間以内5例、1カ月以内6例、2カ月以内4例と2カ月以上2例であった。内服薬剤のみでコントロールできなかった高度の出血3例に対しては、経尿道的膀胱粘膜電気凝固術や4%ホルマリン膀胱内注入療法をおこない満足すべき止血効果を得

Table 5.

| Treatment                                 |   |
|---|---|
| Sulfonamide & antiinflammatory agent      | 8 |
| ” & hemostatic                            | 6 |
| Antiinflammatory agent & hemostatic       | 2 |
| Steroid                                   | 1 |
| Intravesical instillation of 10% formalin | 3 |
| Untreated                                 | 1 |
| Duration of symptom                       |   |
| Within 2 weeks                            | 5 |
| ” 1 month                                 | 6 |
| ” 2 months                                | 4 |
| More than 2 months                        | 2 |

た。

### 考 察

子宮癌、直腸癌、膀胱癌などに対し術前、術後の放射線療法をおこなったり、手術的療法が不可能のため放射線単独療法がおこなわれる時、膀胱、直腸の放射線性障害の発生は、解剖的位置関係から程度の差こそあれほとんど必発的なものと言いうことができる。

放射線性膀胱炎には照射期間の後半ないしは終了時期より発生する早期障害と、1年以上経てから発生する晩期障害とがある。Moss(1965)<sup>9)</sup>によれば外部照射で平均 7,000 R/6~7 週を受けて、その照射期間の終了前後に生じる早期障害での膀胱鏡検査所見は急性膀胱炎の変化と同じであると報告している。また Koss (1975)<sup>10)</sup> は放射線性膀胱炎の組織学的研究を報告しているが、正常膀胱粘膜における早期放射線障害は、粘膜と間質に生じ、粘膜細胞は大小不同となり、核の増大と濃染化を伴い、間質は浮腫が著明となり巨大な線維芽細胞がみられると述べている。筆者の報告した早期障害6例の膀胱鏡検査所見も粘膜充血、粘膜出血、粘膜下出血と浮腫などの急性単純性膀胱炎所見が主であった。照射による晩期障害は粘膜の線維化として徐々に進行し、通常1年以上経てから晩期症状が出現すると言われている。Kottmeier (1961)<sup>11)</sup> は晩期障害を次の3型に分類している。すなわち1度；膀胱粘膜の軽度の変化、2度；膀胱の部分的な壊死および潰瘍、3度；穿孔である。彼は子宮頸癌の放射線療法500例を調査した結果、1度14.6%、2度5.6%、3度0.6%であったと述べている。田崎ら(1968)<sup>12)</sup> もこの分類法にしたがって放射線根治療法をおこなった子宮頸癌127例について膀胱障害の調査をおこなうことのできた82例を分類したところ、1度2.4%、2度22%、3

度0であったと報告している。Murphy (1970)<sup>13)</sup> は晩期障害では膀胱粘膜の局所性貧血と telangiectasia がみられ、ときどきの telangiectasia が破裂して出血すると述べている。いっぽう Koss (1975)<sup>10)</sup> は晩期の組織学的特徴は線維芽細胞が多核となり巨細胞性膀胱炎像を呈するようになるのと述べている。Pessin (1961)<sup>14)</sup> は晩期になると小赤色肉芽腫瘍が出現し、照射後数カ月から1年を経て、周囲に telangiectasia を伴った無痛性潰瘍を生じ、組織学的には静脈とリンパ管の telangiectasia, hyaline 性線維化、動脈肥厚がみられ、粘膜は通常萎縮し扁平上皮化すると述べている。筆者の晩期障害例では著明な潰瘍や穿孔を生じたものではなく大部分は telangiectasia を呈していた。

Murphy (1970)<sup>13)</sup> は急性障害は尿閉や尿路感染症がないかぎり4~5週以前には通常起らないと述べている。Bloedorn ら<sup>15)</sup> は放射線療法に起因する膀胱障害が発生する因子として次の7項目を挙げている。

- 1) 照射前3週間以内の手術すなわち TUR, TUC, 生検や膀胱部分切除術など、
- 2) 外尿道口で尿道の狭窄(閉塞)、
- 3) 尿路感染、
- 4) 広範囲の潰瘍性膀胱腫瘍、
- 5) 放射線療法の既往、
- 6) 過剰照射および
- 7) 前述の因子の2、3の重複のある場合である。筆者の症例では3例に細菌尿を認め、上記の因子で3)に相当し、1例は膀胱部分切除術後3週間以内に放射線療法を開始しており、上記の因子の1)に相当するが、ほかに該当するような因子はなかった。

放射線性膀胱炎に対する治療法には、通常の膀胱炎の治療法すなわち尿路消毒剤あるいは抗生物質と消炎剤の併用療法や薬品の膀胱内注入や持続洗浄法以外に膀胱粘膜焼灼法、膀胱ふくらまし術や膀胱動脈栓塞術などの特殊な方法が選択されているが、コントロール不能な強血尿に対しては Brown らのフォルマリン膀胱内注入療法があり、われわれもこれを3例に応用し良好結果を得た。この方法は麻酔下で、膀胱内の凝血を排除後、4%のフォルマリン液で膀胱を充満し、30分間膀胱粘膜に作用せしめその後フォルマリン液を排除し、10%アルコール液を膀胱内注入して残留フォルマリンと結合させる。ついで多量の生理的食塩水で膀胱内のフォルマリン・アルコールを洗い流すという安価で簡単な処置法である。

Likourinas ら(1979)<sup>11)</sup> は放射線性膀胱炎や膀胱腫瘍に起因する血尿患者17例に10%フォルマリン膀胱内注入療法をおこない、止血効果を観察したところ著効9例、有効3例、不変5例の成績を得、腫瘍再発のない放射線性膀胱炎に起因する血尿の治療法として、この治療法は簡単でかつ安全であると述べている。また

Fall ら (1979)<sup>12)</sup> はフォルマリン膀胱内注入療法を放射線性膀胱炎患者27例に施行したところ、25例は48時間以内で肉眼的血尿は消失したが、うち5例は無尿となり、7例は一過性に血清クレアチニンの増加をみ、11例に尿路変向を必要とし、この治療による合併症は従来の報告例に比し、異常に多い結果を発表した。そして、その反省としてこの結果は VUR に起因するかあるいはフォルマリン濃度が高いためであろうと述べ、この合併症の予防には、1) 術前より利尿をつけたり、2) 1~2%の低濃度のフォルマリン溶液を使用するようにし、3) 注入圧は 15 cm 水柱以下で施行すると良いと報告している。Lehtonen ら (1979)<sup>13)</sup> は膀胱腫瘍と放射線性膀胱炎に起因する血尿患者16例に4%フォルマリン膀胱内注入療法をおこない、うち15例に有効であったとし、この方法はほかの方法でコントロール不可能な衰弱した患者にはよい方法であると述べている。筆者も4%フォルマリン膀胱内注入療法を3例に施行したが、うち1例は強度な萎縮膀胱となり尿路変向術をよぎなくされたが、ほかの2例には合併症もなく経過は良好であった。

## 結 語

以上15年間に経験した27例の放射線性膀胱炎の臨床的事項を総括し、2~3の症例の臨床経過を提示し、若干の文献的考察をおこなった。

(本稿の要旨は第125回放射線治療談話会において発表した)。

## 文 献

- 1) 高橋信次：<sup>60</sup>Co 廻転照射における新しい工夫。臨放 5: 653, 1960
- 2) Morita K: Über die Ergebnisse der Konformationsbestrahlung (Conformation radiotherapy) beim Kollumkarziom. Strahlenther 140: 8~12, 1970
- 3) Brown RB: A method of management of inoperable carcinoma of the bladder. Med J Aust 1: 23~24, 1969
- 4) Moss WT 7) より引用
- 5) Koss LG: Tumors of the urinary bladder. Atlas of tumor pathology, Second Series Fascicle 11, p.99, Universities Associated for Research and Education in Pathology INC, Bethesda, Maryland, 1975
- 6) Kottmeier HL and Gray MG: Rectal and bladder injuries in relation to radiation dosage in carcinoma of the cervix. Am J Obst and Gynec 82: 74~82, 1961
- 7) 田崎瑛生・荒居竜雄・尾立新一郎・伊藤よし子：子宮頸癌の放射線治療による膀胱障害。臨泌 22: 240~247, 1968
- 8) Murphy WT: Radiation Therapy. Urology, Campbell MF and Harrison JH, Third Edition, Volume 2, Chapter 32, p.1300, W.B. Saunders Co, Philadelphia - London - Toronto, 1970
- 9) Pessin SB: Lower urinary tract and male genitalia. Pathology, Anderson WAD, fourth edition, chapter 23, p.633~634, The C.V. Mosby Co. St. Louis, 1961
- 10) Bloedorn FG, Joung JD, Cuccia CA, Mercado R Jr and Wizenberg MJ: Radiotherapy in carcinoma of the bladder; possible complication and their prevention. Radiology 79: 576~581, 1962
- 11) Likourinas M, Cranides A and Jiannopoulos B: Intravesical formalin for the control of intratable bladder haemorrhage secondary to radiation cystitis or bladder cancer. Urol Res 7: 125~126, 1979
- 12) Fall M and Pettersson S: Ureteral complication after intravesical formalin instillation. J Urol 122: 160~162, 1979
- 13) Lehtonen T and Sarsila O: Intravesical formalin instillation in the treatment of massive hematuria. Ann Chir Gynaecol 68: 133~136, 1979

(1982年4月6日受付)