

尿管鏡で止血出来ず過酸化水素水腎盂内注入で 軽快した特発性腎出血の1例

飛田 卓哉¹, 服部 悠斗¹, 中村 健治¹
河野 仁², 大久保和俊³, 高橋 毅¹
光森 健二¹, 西村 一男⁴, 大西 裕之¹

¹大阪赤十字病院泌尿器科, ²京都大学医学部附属病院泌尿器科

³京都桂病院泌尿器科, ⁴多河赤十字病院泌尿器科

RIGHT ESSENTIAL RENAL HEMATURIA THAT CAN NOT BE COAGULATED WITH A URETEROSCOPE TREATED BY HYDROGEN PEROXIDE INSTILLATION: A CASE REPORT

Takuya HIDA¹, Yuto HATTORI¹, Kenji NAKAMURA¹,
Jin KOHNO², Kazutoshi OKUBO³, Takeshi TAKAHASHI¹,
Kenji MITSUMORI¹, Kazuo NISHIMURA⁴ and Hiroyuki OHNISHI¹

¹The Department of Urology, Osaka Red Cross Hospital

²The Department of Urology, Kyoto University Hospital

³The Department of Urology, Kyoto Katsura Hospital

⁴The Department of Urology, Taka Red Cross Hospital

We report a case of right essential renal hematuria treated by hydrogen peroxide instillation. A twenty-three-year-old man visited our hospital with gross hematuria, urinary retention and right pelvic pain. Our diagnosis was right renal essential hematuria. A bleeding point was found in the right renal calix using a flexible ureteroscope. Bleeding was prolonged in spite of ureteroscopy and diathermy fulguration. We performed treatment with hydrogen peroxide instillation. The patient made a satisfactory recovery postoperatively, and no complications have been observed. Retrograde hydrogen peroxide instillation therapy is a useful treatment for essential renal hematuria that can not be coagulated with a ureteroscope.

(Hinyokika Kyo 64 : 335-338, 2018 DOI : 10.14989/ActaUrolJap_64_8_335)

Key words : Essential renal hematuria, Hydrogen peroxide

緒 言

特発性腎出血は原因不明の肉眼的血尿に用いられる症候名であり、診断および治療に苦慮することがある。今回われわれは尿管鏡では止血困難であった特発性腎出血が、過酸化水素水注入で止血しえた1例を経験したため、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 23歳, 男性
主 訴 : 肉眼的血尿
既往歴 : 特記事項なし
家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2013年8月, 肉眼的血尿および右腰背部痛が出現したため, 前医を受診し, 加療目的に当科受診。尿閉状態となっていたため, 緊急で経尿道的凝血塊除去術を施行したが, 膀胱内に明らかな出血点はなく, 両尿管口から血液の噴出も認めなかった。造影

CTにて右腎盂に血腫を疑う高信号域を認めたが, 原因の同定にはいたらなかった。止血剤投与による保存的加療にて血尿は消失したため経過観察となっていたが, 2015年4月に再度肉眼的血尿が出現したため当科に入院した。

初診時現症 : 自排尿は不可能な状態であり, 下腹部は緊満し尿閉を呈していた。また右腰背部痛を認めた。

血液検査所見 : WBC 4,230/ μ l, RBC 540 \times 10⁴/ μ l, Hb 16.6 g/dl, Ht 48.8%, Plt 21.2 \times 10⁴/ μ l, Cre 0.82 mg/dl, BUN 11.0 mg/dl, PT INR 0.98, APTT 26 sec
尿定性 : 蛋白-, 潜血反応 3+, 白血球反応 \pm , 亜硝酸塩-

尿沈渣 : 赤血球数 100 以上/HPF (非糸球体性), 白血球数 11~30/HPF

細胞診 : 陰性

画像所見 : 腹部エコーにて膀胱内に多量の凝血塊を認めた。今回入院時の上下腹部造影CTでは尿路に明

らかな腫瘤，結石は認めず，水腎症も認めなかった。腎血管造影では腎動脈瘤や動脈奇形を疑う病変も見られなかった。

治療経過：短期間に尿閉を繰り返しており，経過から右腎盂からの出血と考え，入院日当日に緊急で経尿道的尿管鏡下止血術を試みた。

手術所見：腰椎麻酔下に載石位とした。尿管鏡の手順は Nakada らの報告¹⁾に準じて施行した。硬性膀胱鏡を挿入し膀胱内を観察したが，膀胱内および前立腺部尿道に明らかな出血点はなく，両尿管口からの血液噴出所見も認めなかった。右腎からの出血を疑い，右尿管内に Boston 社 0.035 inch センサーガイドワイヤーおよび 6 Fr オープンエンド尿管カテーテルを挿入し，逆行性腎盂尿管造影を施行した。逆行性腎盂尿管造影では明らかな陰影欠損は認めなかった。6, 10 Fr と尿管ダイレーターにて右尿管口を拡張後，Storz 社軟性尿管鏡 Flex-X2TM を右尿管口に挿入し，尿管から腎盂までを観察した。右上腎杯・中腎杯の一部に凝血塊が付着しており，ここが出血点かと考えられた。観察途中で突然同部から出血しはじめ，視野確保がまったく困難となった。それと同時に患者が強い右背部痛を訴え体動が自制できなくなったため，観察を中断し全身麻酔に移行した。全身麻酔で状態が落ち着いたところで，膀胱鏡にて右尿管口を観察したところ，血液の噴出を認めた。以上よりこれまでの出血は右腎からの出血と考え，まずはオクルージョンバルンカテーテルの先端を右腎盂尿管移行部に留置し (Fig. 1)，腎盂内圧の上昇による止血を試みた²⁾。5分間試みるも出血が治まらなかったため，過酸化水素水注入を試みることにした。腎盂内圧の過度の上昇を抑えるため，オクルージョンカテーテルを 5 Fr 尿管カテーテルに入れ替え，カテーテル先端を右腎盂尿管移行部に留置した状態で，3% オキシドール[®]を 2 倍に希釈し，2 ml ずつゆっくりと注入した。注入すると数秒で大量の酸素の気泡が発生したため手早く回収した



Fig. 1. Ureteral catheter in ureteropelvic junction.

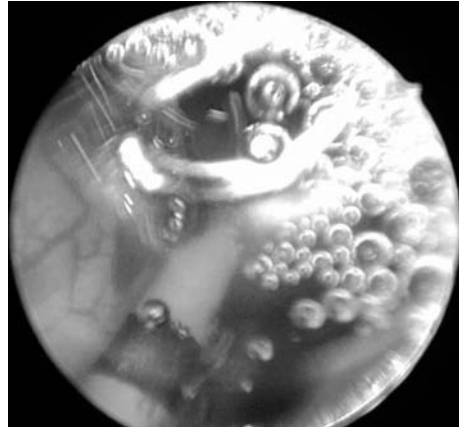


Fig. 2. Bubbles of oxygen from right ureteral orifice.

(Fig. 2)。気泡回収の後に再度注入を行い，数分おきに注入を続けることで出血が軽快傾向となった。計 8 回の注入で尿管口からの出血が止まり，手術を終了した。異物の刺激による再出血のリスクを考慮して尿管ステントは留置しなかった。

術後経過：術後血尿なく，右腰背部痛は消失した。また術前後で腎機能に変化はなかった。術後 2 日目に尿道カテーテルを抜去した。尿道カテーテル抜去後も血尿出現なく自排尿認め，術後 4 日目に退院となった。

術後経過は良好であり，術後 1 年経過した時点で出血の再燃は認めていない。

考 察

特発性腎出血は通常の内科的，泌尿器科的検査では原因不明な片側性の肉眼的血尿の症候名である。臨床的背景としては 20~50 歳の男性に多く，出血側は左側に多いと報告されている³⁾。ほとんどの症例では間欠的ないし持続的な無症候性血尿を呈する。

病態については，近年軟性尿管鏡を中心とした検査技術の進歩で多くの原因が明らかになってきている。原因として，腎杯円蓋部を中心とした微小血管の破綻，腎乳頭部に認める腎盂血管腫，静脈瘤などが挙げられ⁴⁾，頻度はそれぞれ 56, 20, 3% と報告されている⁵⁾。

診断は，一般臨床検査，膀胱鏡などの泌尿器科的検査で原因がはっきりしない場合，CT や MRI などの画像検査で腫瘍や結石の有無を確認する。これらの検査でも原因不明な場合は腎血管造影にて腎血管系奇形の有無を確認し，それでも原因不明の場合は腎盂尿管鏡を用いて直接出血側の尿管，腎盂を観察することで診断可能となる³⁾。

一般的に治療は，対症療法が主体である。安静のみで改善される場合もあるのでまずは安静とする。止血剤投与などの保存的治療を試みることで約半数以上で

血尿が消失すると報告されている⁶⁾。保存的治療で改善しない場合は、腎盂内薬物注入療法や尿管鏡下電気凝固術が選択される。その他に腎摘除術、腎被膜剥離術、腎静脈再吻合術⁷⁾など手術的治療の報告があるが、適応については個々の症例に応じて十分検討する必要がある。

近年注目されるのは尿管鏡下の止血術である。Araki らは、片側性の上部尿路出血に尿管鏡を行い、電気凝固で止血する術式を報告している⁵⁾。100例で直後の止血が得られており、短期(術後1カ月)での無再発率は96%、長期的には7%に再発がみられると報告している⁵⁾。

一方で、尿管鏡下止血術で出血点が同定できない場合や、止血困難な場合には注入療法が選択される。腎盂内薬物注入療法として以前は硝酸銀溶液注入療法が施行されていたが⁸⁾、注入後に膀胱、尿管、腎盂、腎実質に広範囲に壊死を来し腎摘除を行った例⁹⁾や出血性膀胱炎に対し膀胱内硝酸銀溶液注入療法を行い無尿になった例¹⁰⁾、後腹膜に炎症性病変を来した例¹¹⁾などの報告があり、適応には十分留意すべきである¹²⁾。

過酸化水素水の腎盂内注入療法は、従来の硝酸銀に比べ疼痛も軽度で効果も確実であり、ナットクラッカー現象にも有用であると報告されている¹³⁾。止血機序は、酸素と水に分解される時に発生する活性酸素の作用で蛋白変性が生じて止血されると考えられている。注入方法は、一般的には過酸化水素水を出血している腎杯内にゆっくりと1~2ml ずつ止血が確認されるまで数回に分けて注入する方法がとられている³⁾。過酸化水素水の分解産物は水と酸素なので安全性は高いが、副作用として反応により生じる酸素の酸化による腎盂内圧の急上昇と、活性酸素の直接的な刺激作用により正常粘膜へ多少の炎症が引き起こされる可能性があるため³⁾、当症例においても過酸化水素水注入後の酸素の気泡は速やかに回収した。過酸化水素水の使用濃度については、一般的に50%程度の過酸化水素水を用いるとの報告³⁾がある一方で、発生した酸素による腎盂内圧上昇を抑えるために4%と低濃度の過酸化水素水を使用し止血した例もある¹⁴⁾。当症例では3%過酸化水素水を薬品添付文書に準じてさらに2倍に希釈して使用し、十分止血が得られた。過酸化水素水

の使用濃度に関しては報告により表現も様々ではつきがあるが、当症例のように低濃度過酸化水素水でも止血効果があると考えられた。また、消毒用として販売されている過酸化水素水であるオキシドールには、添加薬物に尿路上皮癌の発生リスクを増大するとされているフェナセチンを含有している。当治療法の安全性に関して考察すると、過去の報告では腫瘍発生までのフェナセチンの服用量は腎盂腫瘍5.7kg、尿管腫瘍3.4kgとされており¹⁵⁾、過酸化水素水腎盂内注入療法による発癌リスクはきわめて低いと考えられる。

また、腎盂内注入療法に限らず膀胱タンポナーデに対して過酸化水素水による灌流を行うことで、血腫除去に有用であった例も海外から報告されており¹⁶⁾、難治性膀胱出血に対しても効果が期待できる可能性がある。尚、過酸化水素水腎盂内注入療法は保険適外であり、可能であれば院内の倫理委員会などで承認を得てから使用するのが望ましい。

過去の過酸化水素水注入療法の報告として、藤内、千葉らがナットクラッカー現象に使用し、11例中9例で完全な止血が得られたとしている^{13,17)}。また中根らは硝酸銀注入療法後に再発した特発性腎出血に対して過酸化水素水注入療法を施行し奏功したと報告している¹⁴⁾。最近では、萩野らが特発性腎出血患者17例中全例で止血が得られたと報告している¹⁸⁾。会議録のみの報告となっているので詳細は不明であるが、いずれも良好な治療効果が得られている。

特発性腎出血に対して過酸化水素水注入療法を施行した症例報告を自験例も含め Table 1 にまとめた。Pubmed にて“Essential renal hematuria, hydrogen peroxide instillation”のキーワードで検索したが海外からの報告はなかった。症例数は少ないが、全例で完全止血を得られており、合併症も2例に軽度の背部痛を認めたのみで再発はないという結果であった。尿管鏡下止血術を試みるも止められず、過酸化水素水で止血可能であった症例は自験例を除く4例中1例で認め³⁾、本症例でも過去の報告同様に過酸化水素水注入療法により完全止血を得られ、また術後1年経過し出血の再燃はない。

以上より、過酸化水素水注入療法は、保存的治療にて改善のない症例や、さらには尿管鏡下止血術にて止血困難な症例に対しても有用であり、重篤な副作用が

Table 1. Previously reported cases of essential renal hematuria treated with hydrogen peroxide instillation

報告年	報告者	年齢	性別	患側	原因	注入量	合併症	再発	経過観察期間(月)
2004	Hayashi	40	F	右	微小血管破綻	4-6 ml	背部痛	なし	7
2007	Nakane	42	F	右	不明	15 ml	なし	なし	9
2011	Kinebuchi	24	F	右	微小血管破綻	4-6 ml	背部痛	なし	不明
2012	Watanabe	53	F	右	血管腫	30 ml	なし	なし	3
2018	Hida	23	M	右	不明	16 ml	なし	なし	12

発生する可能性が少ない治療法であると考えた。

結 語

過酸化水素水の腎盂内注入が著効した特発性腎出血の1例を経験した。保存療法抵抗性であり、尿管鏡下止血術にても止血困難な特発性腎出血に対して、過酸化水素水注入療法は有用であると考えられる。

文 献

- 1) Nakada SY, Elashry OM, Picus D, et al.: Long-term outcome of flexible ureterorenoscopy in the diagnosis and treatment of lateralizing essential hematuria. *J Urol* **157**: 776-779, 1997
- 2) Herard A, Colin J, Youinou Y, et al.: Massive gross hematuria in a sickle cell trait patient with renal papillary necrosis: conservative approach using a balloon ureteral catheter to tamponade the papilla bleeding. *Eur Urol* **34**: 161-162, 1998
- 3) 林 哲太郎, 田辺徹行, 森山浩之, ほか: 過酸化水素水腎盂内注入が奏功した右特発性腎出血の1例. *西日泌尿* **66**: 700-702, 2004
- 4) 高沢亮治, 北山沙知, 辻井俊彦: 軟性腎盂尿管ビデオスコープを用いた特発性腎出血の診断. *Audio-Visual Journal of JUA Vol 19 No 4*: 2013.10
- 5) Araki M, Uehara S, Sasaki K, et al.: Ureteroscopic management of chronic unilateral hematuria: a single-center experience over 22 years. *PLoS ONE* **7**: e36729, 2012
- 6) 徳江章彦: 特発性腎出血. *治療80巻記念増刊号*: 588-589, 1998
- 7) Stewart BH and Reiman G: Left renal venous hypertension "nutcracker" syndrome: managed by direct renocaval reimplantation. *Urology* **20**: 365-369, 1982
- 8) 児島康行, 内田欽也, 滝内秀和, ほか: 特発性腎出血に対する硝酸銀溶液注入療法で腎内外に広範囲壊死を合併した1例. *泌尿紀要* **39**: 41-44, 1993
- 9) Gordon DH, Singla SK, Goode R, et al.: Argyrosis of the urinary tract. *Am J Roentgenol* **136**: 423-426, 1981
- 10) Raghavaiah NV and Soloway MS: Anuria following silver nitrate irrigation for intractable bladder hemorrhage. *J Urol* **118**: 681-682, 1977
- 11) Jerkins GR, Noe HN and Hill DE: An unusual complication of silver nitrate treatment of hemorrhagic cystitis: case report. *J Urol* **136**: 456-458, 1986
- 12) 堀口明男, 畠山直樹, 池内幸一: 腎盂内硝酸銀溶液注入により多臓器障害を合併した1例. *西日泌尿* **60**: 424-426, 1998
- 13) 千葉 裕: Nutcracker 現象. *泌尿器外科* **6**: 787-793, 1993
- 14) 中根明宏, 永田大介, 河合憲康, ほか: 硝酸銀注入療法後に再発し過酸化水素水腎盂内注入療法が奏功した右特発性腎出血の1例. *名市大病院紀要* **30**: 51-53, 2007
- 15) 小島圭太郎, 玉木正義, 前田真一, ほか: フェナセチン乱用によると思われる腎盂腫瘍の1例. *泌尿紀要* **48**: 293-296, 2002
- 16) Warlick CA, Mouli SK, Allaf ME, et al.: Bladder irrigation using hydrogen peroxide for clot evaluation. *Urology* **68**: 1331-1332, 2006
- 17) 藤内靖喜, 木村仁美: 過酸化水素水注入が奏功したナットクラッカー現象による左腎出血の1例. *臨泌* **53**: 439-441, 1999
- 18) 萩野恵三, 森山康成, 西川 徹, ほか: 特発性腎出血に対する過酸化水素水注入の経験. *日泌尿会誌* **102**: 571, 2011

(Received on February 23, 2018)
(Accepted on May 11, 2018)