

## 尿管鏡で止血困難であった左特発性腎出血に対し、 過酸化水素水腎盂内注入が奏効した 1 例

泉 はるか<sup>1</sup>, 金城 友紘<sup>1</sup>, 弓場 覚<sup>2</sup>, 大島 純平<sup>1</sup>

金城 孝則<sup>1</sup>, 芝 政宏<sup>1</sup>, 井上 均<sup>1</sup>

<sup>1</sup>市立池田病院泌尿器科, <sup>2</sup>大阪大学附属病院泌尿器科

### LEFT ESSENTIAL RENAL HEMATURIA, THAT CANNOT BE STOPPED BY URETEROSCOPY, SUCCESSFULLY TREATED WITH THE INSTILLATION OF HYDROGEN PEROXIDE INTO THE RENAL PELVIS: A CASE REPORT

Haruka IZUMI<sup>1</sup>, Tomohiro KANAKI<sup>1</sup>, Satoru YUMIBA<sup>2</sup>, Jumpei OSHIMA<sup>1</sup>,  
Takanori KINJO<sup>1</sup>, Masahiro SHIBA<sup>1</sup> and Hitoshi INOUE<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Ikeda City Hospital

<sup>2</sup>The Department of Urology, Osaka University Hospital

We report a case of left essential renal hematuria successfully treated with the instillation of hydrogen peroxide into the renal pelvis. A 68-year-old man was referred to our hospital with the chief complaint of gross hematuria. Our diagnosis was left renal essential hematuria. We could not find the bleeding point using a flexible ureteroscope. Due to prolonged gross hematuria, we performed instillation of hydrogen peroxide into the renal pelvis and the gross hematuria completely disappeared. Retrograde hydrogen peroxide instillation therapy is useful and safe for essential renal hematuria.

(Hinyokika Kyo 67 : 489-492, 2021 DOI: 10.14989/ActaUrolJap\_67\_11\_489)

**Key words :** Essential renal hematuria, Hydrogen peroxide

#### 緒 言

特発性腎出血は無症候性肉眼的血尿のうち、通常の泌尿器科的検査を行ってもその原因が同定できないものの総称をいう<sup>1)</sup>。今回われわれは尿管鏡では止血困難であったが、過酸化水素水腎盂内注入によって止血が得られた特発性腎出血の 1 例を経験した。若干の文献的考察を加え報告する。

#### 症 例

患 者 : 68歳, 男性

主 訴 : 肉眼的血尿

既往歴 : 高血圧

現病歴 : 20XX年 5 月肉眼的血尿が 1 週間継続し近医内科を受診。同年 6 月, 血尿が改善せず精査目的に当科を紹介受診。

初診時現症 : 身長 167.0 cm, 体重 68 kg, 理学所見上特記事項なし

血液検査所見 : WBC 3,790/ $\mu$ l, Hb 15.4 g/dl, RBC  $465 \times 10^4$ / $\mu$ l, Ht 45.6%, Plt  $21.9 \times 10^4$ / $\mu$ l, AST 23 U/l, ALT 26 U/l, Cre 0.60 mg/dl, BUN 20.0 mg/dl, eGFR 101.5 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, CRP 0.1 mg/dl, PT-INR 0.95, APTT 31.7 sec

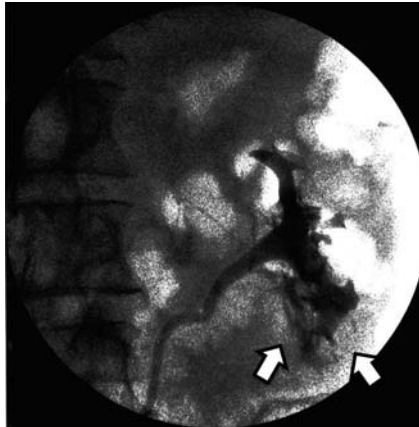
尿定性 : 蛋白 2+, 潜血反応 3+

尿沈渣 : 赤血球数 100 以上/HPF, 白血球数 5~9/HPF

尿細胞診 : 陰性

画像所見 : 膀胱鏡検査では膀胱内に腫瘍性病変や結石は認めなかった。左尿管口からの出血を認めた。腹部ダイナミック CT および CT ウログラフィーでは上部尿路に腫瘍性病変や結石, 動静脈瘻, ナットクラッカー現象といった血尿の原因となる疾患を疑う所見は認めなかった。

経 過 : 初診時以後, 貧血の進行は認めなかったが, 肉眼的血尿は改善することなく継続していた。上述した検査所見から左特発性腎出血を疑い, 逆行性腎盂造影および左尿管鏡検査を行う方針とした。尿管鏡にて出血点の同定が可能であれば経尿道的尿管鏡下止血術を試みることにした。脊椎麻酔下にまず逆行性腎盂造影を施行。術中のガイドワイヤーや尿管鏡操作は, 新たな出血を生じないように, 慎重に行った。特にガイドワイヤーが腎盂内の粘膜と可能な限り接触しないように注意した。左腎盂腎杯, 尿管に明らかな造影欠損は認めなかった。左腎盂内に造影剤を注入した際に下腎杯周囲に血管を疑う造影所見が出現した (Fig.)。尿管鏡で左腎盂腎杯を観察すると, 左腎盂腎杯に血餅の付着を確認した。腫瘍性病変や粘膜不整など, 悪性を疑う所見は認めなかった。下腎杯から出血を呈して



**Fig.** Retrograde pyelography, renal vessels was suspected (arrows).

いたが、出血を疑う腎杯が軟性尿管鏡でのアプローチが困難な位置であり、また注水をするとう出血が確認できなくなった。注水量の調整を行ったが結局出血点の同定はできなかった。そのためレーザー止血は見送ることとし、検査を終了した。術中に採取した左腎盂尿細胞診は陰性であった。術後は一時的に血尿が改善したものの、術後2日目より肉眼的血尿が再燃した。逆行性腎盂造影で認めた下腎杯周囲の血管を疑う造影所見が腎血管奇形である可能性を考慮し、腎エコー検査を追加したものの、血管異常は認めなかった。

特発性腎出血と診断し、外来で止血剤の投与を行ったが、4週間後も肉眼的血尿が持続していた。そのため院内の倫理委員会、薬事委員会に問い合わせ、承認を得た上で過酸化水素水腎盂内注入を行う方針とした。脊椎麻酔下に軟性尿管鏡で左腎盂を観察した。下腎杯からの出血を確認したが、出血点を同定することは困難であったため、予定通り過酸化水素水腎盂内注入を試みることにした。5 Frの尿管カテーテルを左尿管口から挿入。透視下に尿管カテーテル先端が腎盂尿管移行部にあることを確認し、膀胱鏡で左尿管口を観察しつつ過酸化水素水の注入を開始した。過酸化水素水は3%のものを生理食塩水で2倍希釈し、1.5%に調整して使用した。1回注入量は1mlとし、尿管口からの気泡を確認したところで尿管カテーテルから腎盂内の酸素を回収した。止血が容易には得られず、1回注入量を1mlから1mlずつ増量し、5mlまで増量した。12回目の過酸化水素水注入から血尿が改善傾向となり、15回目の注入で血尿の消失が得られた。生理食塩水で腎盂洗浄を行い、出血なきことを確認し、手術を終了した。術後は背部痛が出現したものの発熱はなく、鎮痛剤の内服のみで2日後には改善した。術後3日目に肉眼的血尿が出現したが、2日で消失し、術後4日目に退院した。腎機能は術翌日にCre 0.88 mg/dlと軽度悪化したものの、3週間後にはCre 0.65 mg/dlと術前と同程度まで改善した。術後9カ月経過

時点で肉眼的血尿はなく、腎エコー検査でも著変なく経過している。

## 考 察

特発性腎出血の臨床症状は間欠的ないし持続的な無症候性肉眼的血尿であり、その他の尿路症状を伴うことは少ない。しかし凝血塊による尿閉や腰背部痛といった尿路閉塞症状を生じることがある。

近年軟性尿管鏡を中心とした検査技術の進歩で原因が明らかになってきている。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、頻度はそれぞれ56、20、3%と報告されている<sup>2)</sup>。本症例では逆行性腎盂造影時に下腎杯周囲に血管を疑う造影効果が見られ、出血源の血管が造影されていた可能性がある。しかし尿管鏡で出血点は同定できず、腹部ダイナミックCTや腎エコーといった画像検査でも詳細は確認できなかった。

治療方法としてはまずは安静、止血剤投与といった保存的加療が選択される。44~70%と幅はあるが、保存的加療で改善するという報告も存在する<sup>3,4)</sup>。保存的加療で改善しない場合、腎盂内薬物注入や尿管鏡下止血術を検討する。過去には止血困難例に対して腎摘除術や腎血管塞栓術といった侵襲的治療を行った報告もある<sup>5,6)</sup>が、その適応は慎重に判断する必要がある。

1980年代以降、軟性尿管鏡やレーザーなどの治療用器具の進歩により尿管鏡下の止血術による治療成績は向上している。Tanimotoら<sup>7)</sup>が1980~2014年までの症例についてまとめた報告によると、特発性腎出血に対して内視鏡的に治療を行い、93%の症例(205症例のうち190症例)において肉眼的血尿が改善した。この症例の中には、尿管鏡での観察で出血点が同定できず、止血処置を行わなかった症例も含まれている。止血処置を行えなかった症例でも71%(14症例のうち10症例)で肉眼的血尿が改善したと報告されている。

腎盂内薬物注入は、1981年にDiamondら<sup>8)</sup>が硝酸銀溶液を使用して以来、副作用も少なく有効とされ、硝酸銀溶液注入が一般的であった。硝酸銀は水溶液で銀イオンを解離し、濃度に応じて収斂、沈殿、腐蝕の効果を示す。腎盂内注入での止血は、硝酸銀が尿路上皮細胞の蛋白と複合体を形成し変性を起こし治癒過程で出血点が癒着化することによる。しかし、多臓器不全、腎壊死、急性腎不全といった重篤な合併症が少数ながらも報告されるようになり<sup>9-13)</sup>、適応は慎重に判断する必要がある。

本邦では硝酸銀溶液の他に、腎盂内薬物注入として過酸化水素水注入の有用性が報告されている。1993年に千葉<sup>14)</sup>はナットクラッカー現象による腎出血患者に対して50%の過酸化水素水注入を行い、10例中8例で止血を得たと報告している。さらに、1999年には藤

**Table.** Cases of essential renal bleeding treated with hydrogen peroxide instillation

報告年	報告者	年齢	性別	患側	注入量	濃度	合併症	再発	経過観察期間(月)
2004	Hayashi	40	F	右	2-3 ml×2回	15%	背部痛	なし	7
2007	Nakae	42	F	右	5 ml×3回	4%	なし	なし	9
2008	Murakami	35	F	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし	なし	記載なし
		48	F	右	記載なし	記載なし	記載なし	なし	記載なし
2011	Kinebuchi	24	F	右	2-3 ml×2-3回	記載なし	背部痛	なし	記載なし
2012	Watanabe	53	F	右	5 ml×6回	3.50%	なし	なし	3
2018	Hida	23	M	右	2 ml×8回	1.50%	なし	なし	12
2019	Moriyama	72	M	右	2 ml×5回	15%	背部痛	なし	185
		25	F	左	2 ml×5回	15%	背部痛	なし	35
		60	M	左	2 ml×3回	15%	背部痛	なし	6
2019	Masago	45	M	右	5 ml×6回	記載なし	背部痛	なし	記載なし
2021	Izumi	68	M	左	1-5 ml×15回	1.50%	背部痛	なし	9

内ら<sup>15)</sup>もナットクラッカー現象に対して同様の報告を行っている。これらを踏まえ、2004年に林ら<sup>16)</sup>は右特発性腎出血に対して15%の過酸化水素水腎盂内注入を試み、血尿が消失した症例を報告した。それ以降、本邦ではわれわれが調べた限り、特発性腎出血の29症例に対し、過酸化水素水注入が施行されている。そのうち、会議録などで詳細が記載されていない17例を除き、本症例を含めた12症例をまとめた表をTableに示す。12症例すべてで止血が得られ、フォローアップ期間は3~185カ月とばらつきはあるが、すべての症例において再発は認めていない。合併症としては鎮痛剤で対応可能な背部痛以外は報告されていない。

過酸化水素水注入の方法は、尿管カテーテルを用い過酸化水素水を出血している腎盂腎杯内に注入し、止血が確認されるまで注入を繰り返す方法が一般的である。過酸化水素水の濃度や注入量に決められた方法はない。過酸化水素水による止血機序は、過酸化水素の分解時の熱損傷、酸素塞栓、血小板の活性化などと言われている<sup>17)</sup>。過酸化水素水の分解産物は水と酸素であるため安全性は高い。しかし酸素の気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炎症が引き起こされる可能性がある<sup>16)</sup>。そのため過酸化水素水注入後に生じた酸素の気泡をシリンジで速やかに回収することで副作用を軽減できる可能性が報告されており<sup>16,18)</sup>、本症例でも回収を行った。使用した過酸化水素水は千葉がナットクラッカー現象に対して使用した50%が最も高濃度であるが、発生した酸素による腎盂内圧上昇を抑える目的で1.5%と低濃度の過酸化水素水を使用し、止血が得られた症例<sup>18)</sup>も存在する。本症例でも1.5%の過酸化水素水で止血が得られた。しかし、注入回数は計15回を要した。濃度が低かったこと、注入量も1mlと少量から開始したことが、止血効果が得づらかった要因で

ある可能性がある。注入量は症例ごとの腎盂容量によって調整する必要があるが、止血が得られなかった場合、徐々に高濃度の過酸化水素水を使用する方法<sup>19)</sup>も有効と考えられる。過酸化水素水の濃度や注入量、方法に関しては今後検討を続けていく必要がある。

以上より、過酸化水素水腎盂内注入は、症例数は少ないものの、硝酸銀注入と比較して、重篤な副作用や再発の報告もなく、特発性腎出血に対して有用であると考えられる。しかし、特発性腎出血を疑い過酸化水素水腎盂内注入を施行後に血尿が再発し、尿管鏡検査を行ったところ尿路小細胞癌の診断を得た症例も存在する<sup>20)</sup>。そのため特発性腎出血の診断を確定するためにまずは尿管鏡にて腎盂腎杯を観察する必要があると考える。過酸化水素水腎盂内注入は尿管鏡下止血術で止血が得られなかった症例に対しては、積極的に導入できる治療法であると考えられる。

過酸化水素水の腎盂内注入は保険適応外である。本症例では、院内の倫理委員会、薬事委員会に問い合わせ、承認を得た上で、患者にも十分なインフォームドコンセントを得て施行した。

## 結 語

過酸化水素水の腎盂内注入が奏効した特発性腎出血の1例を経験した。特発性腎出血に対する過酸化水素水腎盂内注入は、その方法に関しては今後も検討が必要であるものの、有効かつ安全な治療である。特に尿管鏡下止血術で止血困難な症例に対して有用な方法と考えられる。しかし施行前には腫瘍性病変を除外するために十分な検査が必要である。

## 文 献

- 1) 血尿診断ガイドライン編集委員会: 血尿診断ガイドライン 2013. pp 26-27, ライフサイエンス出

- 版, 東京, 2013
- 2) 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
  - 3) Lano MD, Wagoner RD and Leary FJ: Unilateral essential hematuria. *Mayo Clin Proc* **54**: 88-90, 1979
  - 4) 徳江章彦: 特発性腎出血. 治療 **80**: 588-589, 1998
  - 5) 杉本桃子, 高山 渉, 山崎 繁, ほか: 出血コントロールに難渋し, 腎摘出術を要した特発性腎出血の1例. *Jpn J Acute Care Surg* **9**: 188, 2019
  - 6) 並木重吉, 高橋 洋: 特発性腎出血. 医療 **18**: 859-863, 1964
  - 7) Tanimoto R, Kumon H and Bagley DH: Development of endoscopic diagnosis and treatment for chronic unilateral hematuria: 35 years experience. *J Endourol* **31**: S76-S80, 2017
  - 8) Diamond DA, Jeffs RD and Marshall FF: Control of prolonged, benign, renal hematuria by silver nitrate instillation. *Urology* **18**: 337-341, 1981
  - 9) Vijan SR, Keating MA and Althausen AF: Ureteral stenosis after silver nitrate instillation in the treatment of essential hematuria. *J Urol* **139**: 1015-1016, 1988
  - 10) 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
  - 11) 鈴木正泰, 黒田 淳, 増田富士男, ほか: 硝酸銀腎盂注入により重篤な合併症を呈した1例. 臨泌 **48**: 757-760, 1994
  - 12) 伊勢田徳宏, 宇田晶子, 大岡啓二, ほか: 特発性腎出血に対し硝酸銀腎盂注入を施行し重篤な合併症を呈した1例. 西日泌尿 **59**: 897-899, 1997
  - 13) 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
  - 14) 千葉 裕: Nutcracker 現象. 泌外 **6**: 787-793, 1993
  - 15) 藤内靖喜, 木村仁美: 過酸化水素水注入が奏効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
  - 16) 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効した右特発性腎出血の1例. 西日泌尿 **66**: 700-702, 2004
  - 17) Urban MV, Rath T and Radtke C: Hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>): a review of its use in surgery. *Wien Med Wochenschr* **169**: 222-225, 2019
  - 18) 飛田卓哉, 服部悠斗, 中村健治, ほか: 尿管鏡で止血でき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. 泌尿紀要 **64**: 335-338, 2018
  - 19) 森山浩之, 中野芳紀, 角西雄一: 特発性腎出血に対する過酸化水素水腎盂内注入療法. 西日泌尿 **81**: 234-237, 2019
  - 20) 森山浩之, 中野芳紀, 角西雄一, ほか: 腎盂原発小細胞癌の1例. 西日泌尿 **82**: 122-126, 2020

(Received on March 29, 2021)  
(Accepted on July 2, 2021)