

大腸癌脊椎転移による膀胱破裂を契機に 発症した汎発性腹膜炎の1例

松川 敦紀, 上田 倫央, 水野 稜也, 秋山 舞
佐藤 元孝, 鄭 則秀, 三宅 修
市立豊中病院泌尿器科

A CASE OF PANPERITONITIS DUE TO BLADDER RUPTURE CAUSED BY SPINAL METASTASIS OF COLORECTAL CANCER

Atsuki MATSUKAWA, Norichika UEDA, Ryoya MIZUNO, Mai AKIYAMA,
Mototaka SATO, Norihide TEI and Osamu MIYAKE
The Department of Urology, Toyonaka Municipal Hospital

A 74-year-old patient was undergoing treatment for ascending colon cancer (cT4aN2M1a) in the Department of Surgery at our hospital. During treatment for increased lymph node metastasis and spinal metastasis, she complained of numbness in her dorsal thigh. Magnetic resonance imaging showed spinal canal stenosis due to L4 bone metastasis. Immediately after starting radiation therapy for L4 bone metastasis, bladder rupture occurred and led to generalized peritonitis. We performed emergency laparotomy and drainage. Later, the patient's general condition improved, but irreversible neurological symptoms remained, and activities of daily living decreased markedly. This was thought to be caused by weakening of the bladder wall due to chronic cystitis, and hyperextension of the bladder due to neurogenic bladder. Bacteriuria leaked into the abdominal cavity, resulting in generalized peritonitis.

(Hinyokika Kyo 68 : 271-275, 2022 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_68_8_271)

Key words : Spinal metastasis, Bladder rupture

緒 言 症 例

脊椎転移に伴う神経症状は不可逆的な経過を辿ることが多く、患者のADLを著明に低下させる可能性がある。そのため、脊椎転移を伴う症例では慎重な管理を要する。今回われわれは、大腸癌の脊椎転移による神経因性膀胱が膀胱破裂を誘引した症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

患者：74歳，女性
主 訴：腹痛
既往歴：慢性心不全，心房細動，深部静脈血栓症
内服薬：ナルデメジントシル酸塩錠，酸化マグネシウム錠，プレガバリン，トリフルリジン・チピラシル塩酸塩配合錠，オキシコドン塩酸塩水和物
現病歴：2015年11月に外科で上行結腸癌（cT4aN2M1a）に対し右半結腸切除術を施行され，以

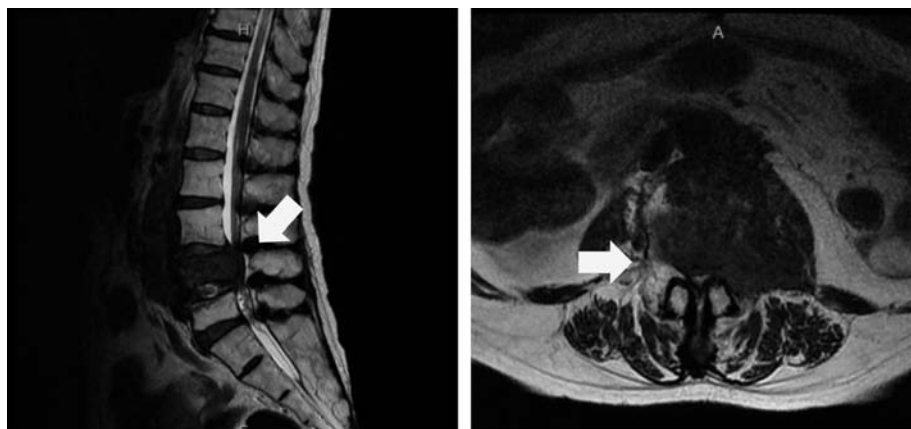


Fig. 1. T2-weighted MRI shows spinal cord compression at the L4 level.

後化学療法などを含め通院加療されていた。2019年6月に傍大動脈リンパ節転移の増大とL4脊椎転移が出現。化学療法と並行して傍大動脈リンパ節転移に放射線照射(50.4 Gy/28 Fr)が施行された。また、リンパ節転移の増大に伴い左水腎症が出現したため、当科で尿管ステントを留置し、以後定期的に尿管ステントを交換していた。2020年6月より腰部痛が出現。同年8月には大腿背側の痺れが出現した。原因精査目的で施行したMRIでL4脊椎転移の増大を認め、脊髄は圧迫されていた(Fig. 1)。早急にL4脊椎転移に放射線照射が開始されたが、放射線照射開始7日後に腹痛が出現し他院を受診。他院でのCTで腹腔内 free air を認め、消化管穿孔疑いで同日当院へ救急搬送された。

来院時現症：血圧 135/77 mmHg, 脈拍90回/分, 体温 36.6°C, SpO2 97% (room air), Performance Status 1, 認知機能低下なし

血液検査：WBC $357 \times 10^2 / \mu\text{l}$, Hb 12.6 g/dl, Plt $32.4 \times 10^4 / \mu\text{l}$, Alb 2.3 g/dl, BUN 67 mg/dl, Cr 3.80 mg/dl, CRP 40.30 mg/dl, プロカルシトニン 10.67 ng/ml, PT 57%, PT-INR 1.36, APTT 37 秒, D-dimer $4.5 \mu\text{g/ml}$

血液培養：2セットともに陰性

尿培養：*Escherichia coli* (ESBL)

画像所見：造影CTで腹水貯留と腹腔内に free air

を認めた。また膀胱内にも air を認め、膀胱は緊満していた(Fig. 2)。

消化管穿孔もしくは膀胱破裂による汎発性腹膜炎と診断し、同日緊急で開腹ドレナージ術を施行した。

術中所見：まず膀胱鏡で膀胱内を観察すると、多量の debris が貯留していた。膀胱頂部に炎症性変化を伴う潰瘍性病変を認めたが、明らかな穿孔所見は指摘できなかった。開腹し腹腔内を観察すると、腹腔内には多量の黄色に混濁した液貯留を認めたが、腸管に穿孔を疑う所見は認めなかった。腹腔内から膀胱を観察すると、膀胱頂部に白色壊死様病変を数カ所認めた。膀胱内に尿道バルーンから生理食塩水を注入すると、同部位から生理食塩水の漏出を認めた。穿孔部位は限局的であり、かつ周囲組織は正常であったため、同部位を3-0 バイクリルでZ縫合した。再度生理食塩水を注入して、漏出なきことを確認。腹腔内を多量の生理食塩水で十分に洗浄し、ドレーンを留置して手術を終了した。

術後経過：術後は集中治療室での治療を要した。術後第7病日に一般病棟へ転棟。術後第21病日に退院となった。退院後に脊椎病変に放射線照射を再開したが、神経症状の改善は認めず固定化された。術後12カ月現在、患者は下肢の脱力のため寝たきりでの生活を余儀なくされている。また、尿意なく自排尿困難であり、尿道バルーンを留置して排尿管理を行っている。

考 察

本症例は大腸癌のリンパ節転移と脊椎転移に対して治療中に膀胱破裂を来し、汎発性腹膜炎に至った1例である。発症機序は脊椎転移が脊髄を圧迫して神経因性膀胱を来し、尿閉状態となった膀胱が破裂して最終的に汎発性腹膜炎に至ったと考えられる。われわれの調べた限り、本症例と同様の経過を辿った症例報告はこれまでになく、本邦で初めての報告である。

膀胱破裂は外傷性膀胱破裂と膀胱自然破裂に分類され¹⁾、本症例では外傷歴を認めず、膀胱自然破裂に該当する。これまでの報告では膀胱自然破裂の誘因として、①放射線照射、膀胱炎、膀胱癌などによる膀胱壁の脆弱化と、②前立腺肥大、大量飲酒、神経因性膀胱、膀胱直腸障害などによる膀胱の過伸展が主に考えられている²⁾。本症例の膀胱自然破裂の原因としては、1)尿管ステント留置による物理的な膀胱壁の炎症と易感染性、2)神経因性膀胱による残尿増加により慢性膀胱炎が増悪し、膀胱壁が脆弱化していたこと、3)さらには脊椎転移により生じた神経因性膀胱によって尿閉状態となり、膀胱の過伸展を引き起こしていたことが考えられる。本症例ではこれらの誘因が相まって膀胱破裂を来したと考えられた。神経因性膀胱が原因となった膀胱破裂の報告は稀であるが、栗

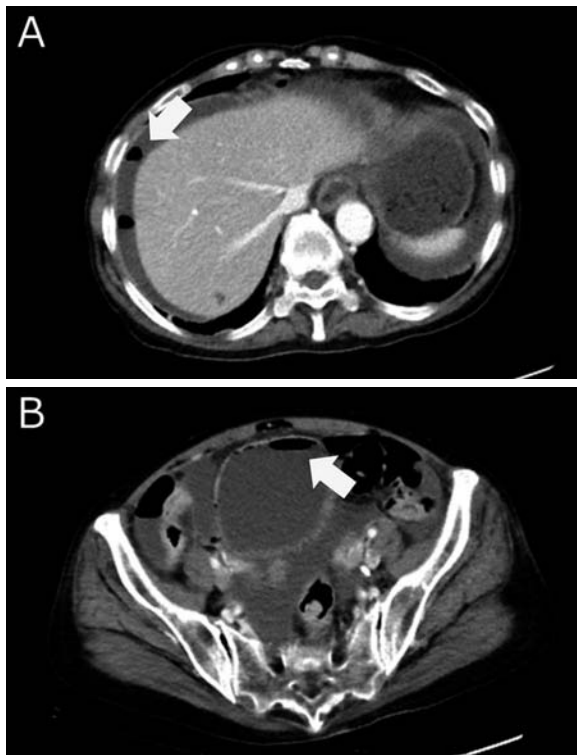


Fig. 2. A: Computed tomographic shows intraperitoneal free air and ascites fluid. B: Computed tomographic shows air and a large amount of urine in bladder.

栖らは神経因性膀胱に対して治療介入を行うことで膀胱破裂を予防できた可能性があるとしている³⁾。本症例においても、ステント交換などの際に神経因性膀胱を早期発見できていれば、自己導尿やバルーン留置などの治療介入によって膀胱破裂を予防できたと考えられる。

また、膀胱破裂の形式には腹腔内破裂と腹腔外破裂がある。川井らによると、本邦における膀胱自然破裂の報告では48例中46例が腹腔内破裂であった⁴⁾。また、田中らによると、本邦で報告された膀胱自然破裂のうち69%が膀胱頂部の破裂であり、そのほとんどが腹腔内破裂であった⁵⁾。実際、本症例でも膀胱頂部が破裂しており腹腔内へ穿破していた。また、前述のとおり膀胱はもともと慢性膀胱炎の状態であったと考えられ、膀胱内のESBL産生菌を含む細菌尿が膀胱破裂により腹腔内へ漏出し、汎発性腹膜炎に至ったと考えられた。

一般的に担癌患者の5~10%で脊椎転移による脊髄圧迫を認め、痛みや神経症状を伴うとされている⁶⁾。特に、神経症状は治療介入が遅れると不可逆的に後遺症として残存し、ADLとQOLを著明に低下させてしまう可能性があり、早急な対応が必要とされる。治療法としては神経症状の程度や期間、脊髄圧迫範囲、腫瘍の放射線感受性、患者の全身状態や期待余命を考慮して、手術か放射線照射を選択する⁷⁾。本症例では全身状態を加味して放射線照射が選択されたが、完全麻痺を呈してから48時間以上経過している場合や予後が6カ月以内と予想される場合には手術加療は推奨されていない。患者の全身状態を評価するKatagiriのス

コアリング改訂版を使用することで、治療方針決定の一助となるが、Cancer boardなどによる各専門家間での検討も必要である⁸⁾。

本症例では下肢の痺れが出現した時点で脊椎転移に対して放射線照射を開始したが、開始直後に神経因性膀胱から尿閉に至っている。このことから、膀胱破裂の主な原因となった神経因性膀胱による尿閉を予防するためには、下肢の痺れが出現した時点よりも以前に脊椎転移に対して治療介入する必要があったと考えられる。von Moos Rらは、脊椎圧迫などの骨関連事象の出現が直近半年以内の疼痛の増強に関連していると報告している⁹⁾。また、National Collaborating Center for Cancer (UK)によると、多くの脊椎転移患者は神経症状を発症する前に痛みを経験していると報告されている¹⁰⁾。そこでわれわれは、脊椎転移部の疼痛の出現や増悪が骨髄圧迫による神経症状出現の予測因子になりうると考え、脊椎転移の疼痛に着目した。

脊椎転移による疼痛の発生メカニズムとして、骨膜や骨髄に豊富に存在する侵害受容器が脊椎転移巣を感知し、神経シグナルを中枢神経に伝達していると考えられている¹¹⁾。その中でも特に骨膜の機械的歪みが骨痛の最大の要因と考えられている。脊椎圧迫が生じる前には脊柱管を取り囲む骨膜を脊椎転移巣が圧迫することで同部位の骨痛が出現・増悪する可能性があり、腰痛・背部痛が脊髄圧迫による神経症状の前駆症状として生じている可能性がある。そこでわれわれは、2010年1月~2021年8月の期間に脊椎転移に伴う脊髄圧迫により神経症状が出現し、緊急放射線照射を施行した当科の15症例を検討した (Table)。性別はす

Table. Summary of 15 reported cases of emergency radiation for paralytic symptoms due to spinal metastasis in our hospital. The reference date is the day of emergency radiation.

症例	性別	年齢	癌種	照射部位	骨転移診断時*	疼痛出現・増悪時*	神経症状の転帰	骨修飾薬の有無	これまでの治療内容
2010年	M	77	前立腺癌	C1	4カ月前	2カ月前	改善	なし	RT→ADT→Chemo
2010年	M	61	腎癌	C7	1日前	3カ月前	固定化	なし	なし
2012年	M	87	前立腺癌	Th3-5	1カ月前	3週前	固定化	なし	ADT→姑息的RT (尿閉)
2012年	M	73	前立腺癌	Th12-L2	5年前	3カ月前	固定化	なし	ADT→Chemo
2012年	M	65	前立腺癌	Th12-L3	1日前	不明	固定化	なし	なし
2013年	M	66	前立腺癌	L4-5, 仙骨	0日前	6カ月前	固定化	あり	ADT→Chemo
2013年	M	80	前立腺癌	Th10	2年7カ月前	2カ月前	改善	なし	ADT→Chemo
2014年	M	77	前立腺癌	Th4-7, Th8-L1	4年4カ月前	なし	固定化	あり	ADT→Chemo
2014年	M	80	前立腺癌	C3-C6	8カ月前	不明	固定化	あり	ADT, RT
2015年	M	71	前立腺癌	Th5-11	0日前	1カ月前	改善	なし	なし
2016年	M	69	前立腺癌	L3-S2	10日前	6日前	改善	なし	ADT→ET→Chemo
2016年	M	66	前立腺癌	Th2-7	9カ月前	1カ月前	固定化	あり	ADT→Chemo
2018年	M	69	前立腺癌	C5-Th5	0日前	不明	改善	なし	なし
2019年	M	70	前立腺癌	L3-L5, S1-S2	4年前	不明	固定化	あり	ADT→Chemo
2020年	M	84	前立腺癌	Th8-10	0日前	2週前	改善	なし	なし

* 神経症状出現時を基準日として記載した。

RT: radiation therapy, ADT: androgen deprivation therapy, Chemo: chemotherapy, ET: estrogen therapy.

べて男性であり、年齢の中央値は73歳であった。15例中14例が前立腺癌であり、1例は腎癌であった。神経症状出現前に疼痛が出現・増悪したと確認できた症例は15例中10例であり、疼痛の出現・増悪から神経症状までの期間の中央値は約2カ月であった。逆に神経症状出現前に疼痛の出現・増悪を認めなかった症例は1例のみであった。このことから脊椎転移による脊髄圧迫を来たす症例では、多くの症例で神経症状が出現する前に脊椎転移部の疼痛の出現・増悪を来たしていることが確認できた。その中でも6日前に疼痛が増悪した1例を除く9例に関しては、疼痛出現・増悪時に脊椎転移病変の精査をしていれば、早期に放射線治療を施行できた可能性があり、神経症状を軽減、もしくは予防することができた可能性がある。本症例でも麻痺出現の3カ月前に疼痛の増悪を認めていたため、この時点で脊椎病変の再評価をしていれば早期治療介入を行い、神経症状や膀胱破裂を予防できた可能性が示唆される。また、放射線照射により神経症状の改善を得られたのは15例中6例と半数以下であった。本症例でも神経症状は残存したが、膀胱破裂のため放射線照射を休止していた期間があるため、休止期間がなければ神経症状の改善を認めた可能性もあったと考えられる。

本症例を踏まえ、脊椎転移の臨床経過を (Fig. 3) のように①脊椎転移診断、②疼痛出現・増悪、③麻痺症状出現といった時間経過を辿ると考えると、①では脊椎転移が骨実質内にとどまっておき、②では腫瘍が脊柱管を取り巻く骨膜を刺激し、③で腫瘍が脊髄を圧迫浸潤していると考えられる。今回の検討で②と③の間の期間 (期間B) が確かに存在することが確認できたため、②の疼痛出現・増悪時に脊椎転移を再評価すれば、早期に治療介入が可能となり神経症状を軽減もしくは予防できる可能性がある。一方で、①と②の間の期間 (期間A) は、癌の進行度や治療内容によって

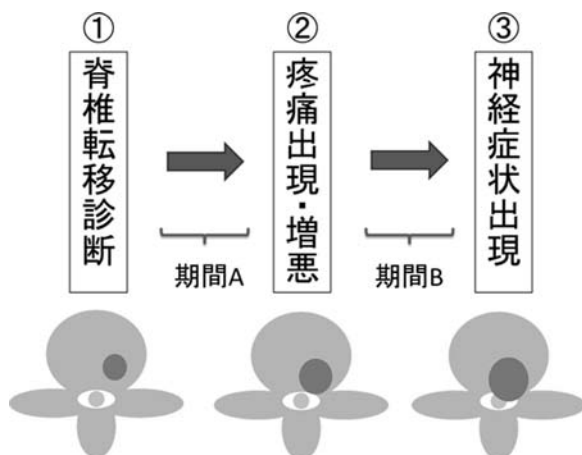


Fig. 3. The clinical course of the patient with spinal metastasis.

その長さは様々であると思われる。臨床経過によっては骨転移が消失する可能性もある。①の時点では脊椎転移は無症状の症例も多いと思われるが、現在、①の時点での脊椎転移に対する up front の放射線照射についての臨床研究が進んでいる¹²⁾。この臨床研究の結果はわれわれの報告と併せて脊椎転移の管理方法の一助となる可能性があり、結果が待たれる。

われわれ泌尿器科医は、前立腺癌をはじめとして脊椎転移を伴う症例を扱うことが多い。実臨床では、脊椎転移による疼痛の増悪に対しては鎮痛剤の調整などで対応し、神経症状が出現した時点で慌てて画像評価を行い、治療介入しているケースが多いと思われる。脊椎転移に伴う神経症状は不可逆的に残存することが多く、患者のADLを著明に低下させてしまう。今回の検討を踏まえ、脊椎転移を有する症例では脊椎転移部位の疼痛の評価をこまめに問診で確認し、必要であれば脊椎転移の再評価を行い、早期治療介入することが重要であると考えられた。

結 語

大腸癌脊椎転移による膀胱破裂を契機に発症した汎発性腹膜炎の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。脊椎転移を有する症例では、脊椎転移部位の疼痛の出現や増悪を認めた際には転移病変の再評価を行い、必要であれば早期治療介入することが重要であると考えられた。

文 献

- 1) BASTABLE JR, DE JODE LR and WARREN RP: Spontaneous rupture of the bladder. *Br J Urol* **31**: 78-86, 1959
- 2) 卸川智文, 小倉加奈子, 間山泰晃, ほか: 腹腔鏡下に修復した小児特発性腹腔内膀胱破裂の1例. *Jpn J Acute Care Surg* **9**: 291-294, 2019
- 3) 栗栖知世, 田中俊明, 岡田 学, ほか: 膀胱自然破裂により汎発性腹膜炎を呈した1例. *泌尿紀要* **66**: 235-238, 2020
- 4) 川井廉之, 北岡寛教, 關 匡彦, ほか: 腹腔内遊離ガスを伴った膀胱自然破裂の1例. *日臨外会誌* **74**: 1081-1085, 2013
- 5) 田中孝太, 丸山正裕, 河野陽介, ほか: 超高齢者に発症した膀胱自然破裂の1例. *日腹部救急医学会誌* **37**: 489-492, 2017
- 6) Fehlings MG, Nater A, Tetreault L, et al.: Survival and clinical outcomes in surgically treated patients with metastatic epidural spinal cord compression: results of the prospective multicenter AOSpine study. *J Clin Oncol* **34**: 268-276, 2016
- 7) Tsagozis P and Bauer HCF: Spinal metastasis with neurologic deficits outcome of late surgery in patients primarily deemed not suitable for surgery. *Acta Orthopaedica* **89**: 229-233, 2018

- 8) 日本臨床腫瘍学会 : 骨転移診療ガイドライン. pp 18-19, 南江堂出版, 東京, 2015
- 9) von Moos R, Body JJ, Egerdie B, et al. : Pain and analgesic use associated with skeletal-related events in patients with advanced cancer and bone metastases. *Support Care Cancer* **24** : 1327-1337, 2016
- 10) White BD, Stirling AJ, Paterson E, et al. : Metastatic spinal cord compression : diagnosis and management of patients at risk of or with metastatic spinal cord compression. NICE Clinical Guidelines. No 75, National Collaborating Centre for Cancer (UK), Cardiff, 2008
- 11) Aielli F, Ponzetti M and Rucci N : Bone metastasis pain, from the bench to the bedside. *Int J Mol Sci* **20** : 280, 2019
- 12) Rosen DB, Benjamin CD, Yang JC, et al. : Early palliative radiation versus observation for high-risk asymptomatic or minimally symptomatic bone metastases : study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Cancer* **20** : 1115, 2020

(Received on September 13, 2021)
(Accepted on April 19, 2022)