

経尿道的前立腺切除術後の出血に対する対策

— トロンビン前立腺床内注入療法の試み —

国立東京第2病院泌尿器科（部長：木村 哲）

長谷川親太郎・中島 淳・木村 哲

BED-SIDE MANAGEMENT OF POST-OPERATIVE BLEEDING
IN TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE
—HEMOSTATIC TRIAL WITH THROMBIN SOLUTION
INJECTED INTO THE RESECTED CAVITY OF THE PROSTATE—

Shintaro HASEGAWA, Jun NAKASHIMA and Satoru KIMURA

*From the Department of Urology, the Second Tokyo National Hospital
(Chief: Dr. S. Kimura)*

To control post-operative bleeding from the resected cavity in transurethral resection of the prostate (TUR-P), 20,000 units of thrombin dissolved in 5~20 ml of physiological saline was injected into the cavity in one shot with a new type of 3-way Foley catheter. The catheter has two holes close to the balloon, and the holes provide outlets through which the solution is directly injected into the cavity.

Out of 23 patients between 58 and 87 years old, 11 were given thrombin and 12 were control cases. In each case, urine blood volume (ml/hr) was determined before (a) and after (b) injection. The hemostatic effect was assessed with a "hemostatic index" of b/a. There was a statistically significant difference in the hemostatic indices between thrombin group and the control. ($p<0.02$)

This new hemostatic method proved to be a very useful easy bed-side technique to control bleeding even in sudden bleeding after TUR-P. No serious side effects were found during the course of this study.

Key words: TUR-P, Thrombin, Post-operative bleeding

経尿道的前立腺切除術（TUR-P）後の合併症の中でも比較的緊急性が高く、頻度も多いものとして、術後出血があげられる。手術時に十分に止血を行なっても、術後病床で血尿の増悪を認めることも、しばしば経験するところである。われわれ¹⁾はすでに難治性膀胱出血に対する止血法として、トロンビン灌流療法を検討し、良好な成績を得たことを報告した。今回は、TUR-P後の出血に対する止血法として、トロンビン溶液を前立腺床内に注入して、その止血効果を検討してみた。以下その成績を報告する。

対 象

症例は、58歳より87歳までの23例で、前立腺肥大症21例、前立腺癌2例であった。

方 法

1. 治療法

①TUR-P後、留置時、前立腺床部に開口部を有する前立腺床内注入用24Fr 3way catheter (Fig. 1)を留置し、適度に牽引固定する。②1時間蓄尿後、採尿。③その直後に、局所用トロンビン20,000単位を生理食塩水5~20mlに溶解した溶液を前立腺床内に注入。生理食塩水の量は、切除前立腺重量(g)の約半量(ml)とした。④注入後さらに、2時間蓄尿し、採尿。

2. 尿中出血量の測定

あらかじめ、血液中のヘモグロビン量を測定しておき、検体（尿）中のヘモグロビンをさらに測定して尿

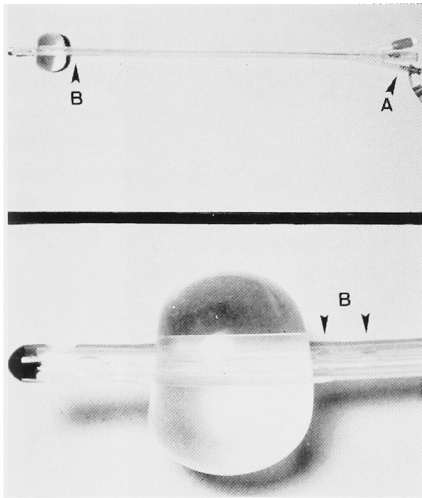
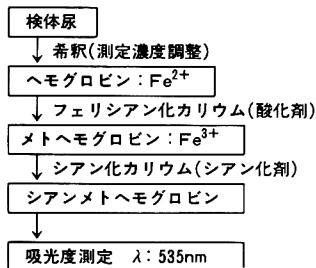


Fig. 1. 前立腺床内注入用 24 Fr 3 way catheter
A : トロンビン溶解液注入口,
B : 前立腺床開口部



測定機器：セラライザー

Fig. 2. 尿中ヘモグロビン測定法

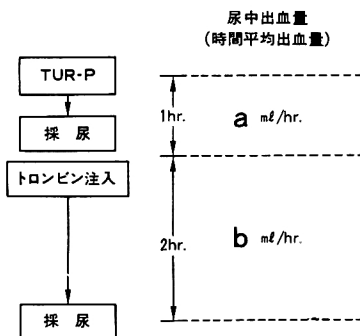


Fig. 3. 注入前出血量 a ml/hr と注入後出血量 b ml/hr の設定

中出血量を算出した。ヘモグロビンの測定法の概略を Fig. 2 に示した。

3. 効果判定

“注入前出血量” a ml/hr を測定。さらに注入後 2 時間の尿中出血量を測定し、時間平均出血量を算出し

Table 1. 症 例

トロンビン注入群					コントロール群				
No	注入前出血量 a ml/hr.	注入後出血量 b ml/hr.	止血指数 b/a	切除重量	No	a ml/hr.	b ml/hr.	b/a	切除重量
1	142.4	12.4	0.09	46	1	10.0	5.8	0.58	5
2	9.2	1.5	0.16	16	2	0.9	0.6	0.63	3
3	23.0	5.9	0.26	21	3	14.1	10.1	0.72	17
4	46.4	13.0	0.28	20	4	3.7	2.7	0.73	46
5	12.8	6.3	0.49	18	5	7.9	5.9	0.75	5
6	3.0	2.0	0.66	25	6	2.9	2.5	0.86	8
7	25.6	21.2	0.83	19	7	1.5	1.6	1.07	12
8	2.9	2.8	0.96	17	8	0.9	1.3	1.39	2
9	5.3	5.6	1.06	11	9	84.0	169.0	2.01	88
10	6.7	7.3	1.09	15	10	0.7	1.7	2.36	5
11	5.8	6.7	1.16	17	11	4.2	12.5	2.98	17
					12	6.3	19.0	3.02	26.5
平均値				0.64 20.5	平均値				1.44 19.5

*

* P < 0.02

*

て、“注入後出血量” b ml/hr とした。次に b/a を算出して、“止血指数”と定めた。同様に、トロンビン注入を行わないコントロール群の尿中出血量を測定し止血指数 b/a を算出した。なお、各症例をトロンビン注入群にするか、コントロール群にするかの決定は、無作為抽出法によった。また、止血効果は、止血指数の大小をもって判定した (Fig. 3)。

結 果

トロンビン注入群11例とコントロール群12例について、止血指数を比較検討して、小さい値のものより順に Table 1 に示した。トロンビン注入群の切除重量は、11 g～46 g、その平均重量値は 20.5 g、止血指数は 0.09～1.16で、平均値は 0.64であった。コントロール群の切除重量は 2 g～88 g で平均重量値は 19.5 g、止血指数は 0.58～3.02で、平均値は 1.44であった。

トロンビン注入群とコントロール群の間で切除重量に有意の差は認められず、無作為に抽出されたことが確認された。

止血指数については、トロンビン注入群とコントロール群の間で有意の差が認められた (p < 0.02)。

副作用については、トロンビン注入により重篤な合併症をおこした症例は、1例もなかった。また術後第1病日に検査した出血時間、プロトロンビン時間、部分トロンボプラスチン時間、フィブリノーゲン、FDP、血小板の諸値に術前に比べて、異常を認めたものは、1例もなかった。

考 察

1946年の Hendrickson²⁾ の報告が、泌尿器科領域で局所用トロンビンの止血効果を検討した最初の報告である。これは Foley catheter のバルーンの手前に

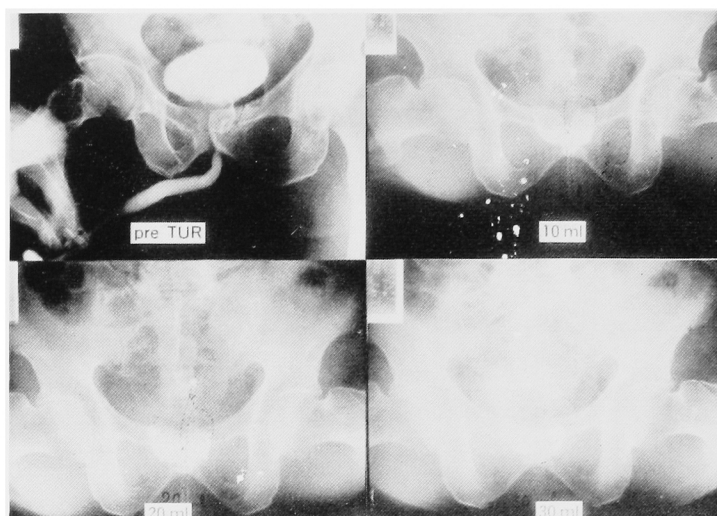


Fig. 4. TUR-P 後前立腺床内に注入した造影剤の量と溢出状況

小孔を穿ち、この孔からトロンビン溶液が噴出するように改良したいわゆる Foley-Hendrickson bag catheter やトロンビンを 浸み込ませた布袋を被せた Hagner-bag を用いて経尿道的前立腺切除術 470 例、恥骨上前立腺切除術 48 例に対する止血効果を検討して、きわめて効果的であったと報告している。本邦では 1957 年に原田ら³⁾ が恥骨後前立腺切除術後に前立腺床に留置した細管を通して 500 単位以内のトロンビン溶解液を注入止血した結果は有効であったと報告した。米川ら (1982)⁴⁾ は TUR-P 後に留置した Foley catheter を通して 25,000 単位/500 ml の生理食塩水で膀胱内を灌流して、コントロール群の平均止血日数の約 1/3 に短縮できたと報告しているが、TUR-P 後の出血部位は膀胱よりむしろ前立腺床内ではなからうか。われわれは、Foley-Hendrickson bag catheter をさらに改良した前立腺床内注入用 24 Fr 3 way catheter を用いて、前立腺床に直接トロンビン溶解液を注入する方法によった。

Fig. 4 は、切除重量 10 g の前立腺肥大症の術前の尿道造影と TUR-P 後に catheter を留置して適度に牽引・固定した後に前立腺床内に造影剤を注入したものであるが、切除重量 (g) とほぼ等量 (ml) または倍量の造影剤を前立腺床内に注入しても膀胱内への造影剤の漏出は認められなかった。3 倍量の造影剤を注入して初めて膀胱内への漏出を認めた。しかしながらいずれの場合も、sinus への造影剤の溢入は認められなかった。すなわち、われわれの注入法では、トロンビン溶液の床外への漏出や sinus への溢出が起ることなく、長時間前立腺床内に停滞しており、この点で、これまでの諸家の止血法に比べて効果的と考え

られる。

止血効果の有効性の検討についても、個々の症例について、ヘモグロビンをマーカーとして、注入前後の尿中出血量を測定して止血指数を算出したことにより、より正確かつ客観性のある結果を得ることができた。すなわち、トロンビン注入群とコントロール群両者の止血指数について、有意性検定を試みたところ $p < 0.02$ の範囲内で明らかな有意差が示され、コントロール群に比べて注入群の方が、より止血されやすい傾向にあることが示唆された。また、トロンビン注入群の症例 No. 1 や No. 4 (Table 1) のように、注入前出血量の多い症例ほど止血指数が小さく、トロンビン注入により、短時間で、止血されやすい傾向がみられた。その一方で、注入前出血量が少ないものは、トロンビンの注入効果があまりみられなかった。コントロール群 No. 9 のように、尿中出血量の多いものは、術後 3 時間までの間には止血されにくい傾向にあり、留置カテーテルの再度の強い牽引などの緊急処置が必要のようで、全 23 例中で、輸血を余儀なくされた唯一の症例となった。

以上の成績より、術後の血尿が高度であるほど本法の止血効果は高いと考えられ、術後に病床で突然に増悪した出血に対する緊急処置として、簡便かつ安全で、患者に与える苦痛もまったくない first choice の止血法として有用であると考えらる。

本論文の要旨は、第 440 回日本泌尿器科学会東京地方会にて報告した。また、本研究の一部は国立病院治療研究費 (60-4) によった。

文 献

- 1) 木村 哲・中村 聡・中井秀郎：膀胱出血に対するトロンビン灌流療法. 泌尿紀要 **32** : 195~199, 1986
- 2) Hendrickson FC: Topical use of clotting agents in surgery of the prostate gland. J Urol **55**: 613~616, 1946
- 3) 原田 彰・小林勝三：泌尿器科領域に於けるトロンビンの応用 (第3報). 日泌尿会誌 **81** 140, 1957
- 4) 米川幸彦・狩場岳夫・佐藤英敏・豊嶋 穆：経尿道的手術後に於けるトロンビン膀胱内灌流の使用経験. 薬理と治療 **10** : 585~587, 1982
(1986年8月9日受付)