

膀胱腫瘍に対する水圧療法の評価

金沢医科大学泌尿器科学教室（主任：津川龍三教授）

鈴木孝治・田近栄司

山川義憲・近沢秀幸

松浦一・津川龍三

A CLINICAL EVALUATION OF HYDROSTATIC PRESSURE
TREATMENT FOR BLADDER CARCINOMAS

Koji SUZUKI, Eiji TAJIKA, Yoshinori YAMAKAWA,

Hideyuki CHIKAZAWA, Hajime MATSUURA and Ryuzo TSUGAWA

*From the Department of Urology, Kanazawa Medical University**(Chairman: Prof. R. Tsugawa, M. D.) Uchinada, Ishikawa, Japan*

Thirty cases of bladder carcinoma which have been treated thirty-two times by Helmstein's hydrostatic pressure technique are presented. Double condom method for saline infusion was used under epidural anesthesia. Optimal intravesical pressure was adjusted at patient's diastolic pressure plus 25 cm H₂O, and this state was continued for maximum five hours. The results were as follows:

- 1) Complete necrosis was obtained 12 times, partial necrosis 11 times and poor effect 9 times.
- 2) Total effective ratio was 76.7%. Treatment given 4 to 5 hours duration showed 100% effective ratio.
- 3) Effective ratio related to the localization of the tumor was 67% in dome, 62% in posterior wall, 60% in lateral wall, 50% in anterior wall and 46% in vicinity of ureteral orifice or trigone.
- 4) Renal functional damage related to this treatment was minimal. Serum creatinine and BUN were within normal limit before, during and after treatment. As posttreatment renal insufficiency was reported, patients should be observed attentively.
- 5) After hydrostatic pressure treatment, additional treatments were given in the fourth week. Endoscopic surgery was easily done in the complete and partial necrosis group.
- 6) Before and 4 weeks after treatment, histologic examination was done. In the complete necrosis group, lymphocyte, plasma cell and eosinophile infiltration were seen before treatment and markedly increased after treatment. Although no lymphocytic infiltration was shown before in partial necrosis group, lymphocyte infiltration was increased in posttreatment specimens.
- 7) Simultaneously, lymphocyte count, T-cell, B-cell, and immunoglobulin G, A, M in peripheral blood were determined. These values remained unchanged before and after treatment.
- 8) PHA, Con A-induced lymphocyte blastogenesis showed an interesting fact. No recurrence group showed high responses, which were elevated after treatment. Half of the recurrence group showed low responses, which were unchanged or decreased after treatment.

These observations indicate that some immunological processes were included in hydrostatic pressure treatment.

はじめに

膀胱内に大量の液体を注入し極度に緊満させ、癌組織に何らかの障害を与えようとする方法は、水圧療法 (Hydrostatic pressure treatment) として Helmstein^{13,14)} によって実地臨床に用いられ、その卓抜な着想と優れた効果により多くの追試をうけている^{4,8-10)}。本邦では広瀬ら¹⁵⁻¹⁹⁾ をはじめ数施設からの報告がある³⁵⁾。その作用機序としては現在、水圧すなわち機械的圧力による腫瘍部分に対する阻血効果および腫瘍組織と担癌宿主との間の免疫学的機序があげられている¹³⁾。

われわれは1975年以来膀胱腫瘍に対する保存的治療法の一つとして水圧療法を導入し、その有効性を発表してきた^{31,33)}。今回は30例に達したので本法を各種の膀胱癌治療法の中で位置づけるべく検討したので報告する。

症 例

対象は原発性膀胱腫瘍 27 例、続発性膀胱腫瘍 3 例 (腎盂腫瘍 1 例、尿管腫瘍 1 例、子宮癌 1 例) の計 30 例で、男子 21 例、女子 9 例である。年齢は男子 49~85 歳 (平均 61 歳)、女子 46~85 歳 (平均 66 歳)。Stage (Jewett-Marshall) は O~A: 25 例、B₁: 2 例、C: 1 例、D: 1 例であった。Grade は I: 5 例、II: 18 例、III: 3 例であった。これらの 30 例に対し 32 回の水圧療法をおこなった。

方 法

水圧療法の手技 (Fig. 1): 1~2% カルボカイン使用の持続硬膜外麻酔を施し、直前に内視鏡的生検をおこなったのちに生理的食塩水を注入した。初期 6 回は直接注入法 (Foley catheter 法) をとったが、その後の 25 回は double condom 法 (condom 2 枚を重ねて Nélaton catheter 5 号の先端を包みこみ、これを挿入留置した。女子では 10 号 Nélaton catheter を使用する。) とした。注入目的圧^{6,9,13)} は患者拡張期血圧に 25 cm H₂O を加えたものとし、目的圧に達するまで前述の麻酔法で十分に下半身の痛覚除去と筋弛緩を得るようにする。注入は 30 分から 1 時間かけて徐々にこなした。目的圧に達した時点より最高 5 時間維持し、合併症発生あらばその時点で中止した。術中の体位変動やせき・くしゃみなどは膀胱破裂の危険があるため術前に器質的疾患を check し術中も慎重に対処し、麻酔は早めに追加した。実施に当っては医師または熟練した看護婦による常時監視が必要であった。術中の経静脈的輸液量は 320~800 ml (平均 446 ml) で最小限にとどめた。術後膀胱内を空虚にしたのち Foley balloon catheter 20 Fr を留置し、十分な輸液により hydration の状態としたのち furosemide および腎毒性の少ない抗生物質を投与した。肉眼的血尿の消失した時点で catheter を抜去した。

効果判定: 3 段階とし、stage O~B₁ までは腫瘍が完全に消失するか、腫瘍が存在しても組織学的に腫瘍

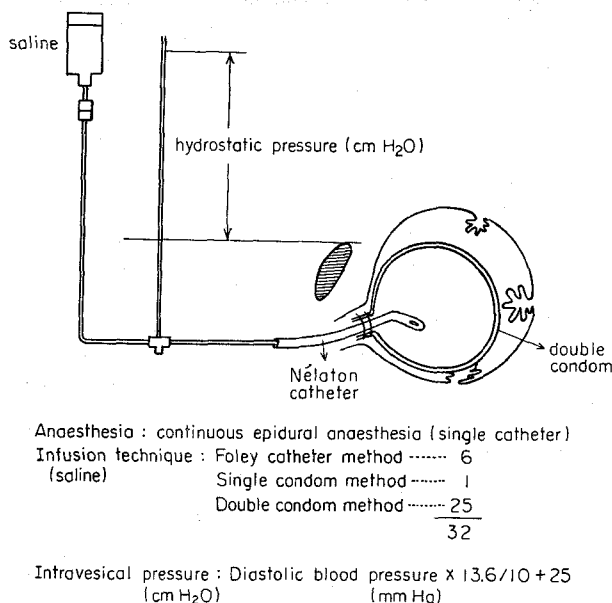


Fig. 1. Hydrostatic pressure technique.

細胞のないものを完全壊死 (complete necrosis group), 大半が壊死脱落するがなお腫瘍細胞の存在するものを部分壊死 (partial necrosis group), ほとんど効果のみられなかったものを無効 (poor effect group) とした。無効群には Stage C, D の high stage で症状改善著明であった 2 例を含むが、腫瘍壊死効果の判定では対象外とした。

評価項目：目的圧持続時間と効果、合併症、腫瘍の位置・形態と効果、腎機能上の変化、その後追加した治療と予後、術前後での組織学的検索、宿主の免疫学的反応について検討した。なお原則として本法施行後は 4 週間放置し組織学的 check および免疫学的 check ののち必要と判断したときは他の治療法を追加併用した。

結 果

全体の結果は、完全壊死 12 回、部分壊死 11 回、無効 9 回であった。生理的食塩水注入量は 150~1,500 ml (平均 884 ml) であった。

Stage O~B₁ までの症例を対象に水圧持続時間と効果の関係を見ると (Fig. 2), 有効率{(完全壊死+部分壊死)/全施行回数}は全体では 76.7% であった。3 時間以上では 84.2%, 4 時間以上では 100% という成績であった。1 時間以内の持続でも部分壊死が得られた症例もあったが、最低 3 時間以上の目的圧持続が得られた症例が良好な成績を残した。

合併症としては、目的圧持続の途中での急速水圧低

下を指標とした膀胱亀裂ないし破裂が 6 回、本法開始初期にみられた麻酔不良 6 回でいずれも目的圧持続 3 時間以内に発生した。術後膀胱タンポナード 1 回があったが、この例以外は 1~7 日目 (平均 2.8 日目) には肉眼的血尿の消失を見た。これらの施行上のトラブルは本治療法をとり入れた最初の時期に集中し、最近の症例では目的の水圧効果をトラブルなしで実施できるように技術・管理などすべての面で向上している。

次に膀胱腫瘍の位置とその効果を見たのが Table 1 である。多発例で位置の異なるものは別個に扱った。水圧効果の良好な完全壊死群では、頂部・後壁・側壁・尿管口周囲三角部の順に有効であったが、少数例のため 5 者の間に有意差はなかった。

腫瘍の形態と効果についてみると、有茎性腫瘍の有効率は 88.2% で広基性腫瘍では 75% であった。鶏卵大以上の大腫瘍、それ以下で拇指頭大以上の中腫瘍、それ以下の小腫瘍での有効率はそれぞれ 100%, 89%, 87.5% であった。単発腫瘍と多発腫瘍での有効率は 100%, 87% であった。それぞれ χ^2 検定で有意差はなかったが、有茎性で比較的大きな腫瘍に有効率が高い傾向が認められた。

次に水圧療法に伴う腎機能上の変化に関してであるが、術前、術中、術後の血清 creatinine はそれぞれ 1.10 ± 0.349 mg/dl, 1.18 ± 0.29 mg/dl, 1.27 ± 0.485 mg/dl であり術中、術後は前値より高くなる傾向にあったが、有意差なく全例 1 週間以内に元の値に戻った。BUN もそれぞれ 16.4 ± 5.58 mg/dl, 19.5 ± 6.2 mg/dl,

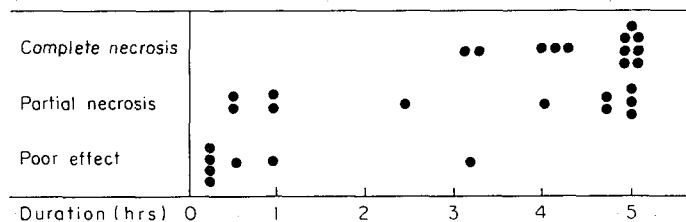


Fig. 2. Duration and effect of hydrostatic pressure treatment.

Table 1. Localization of the tumor related to the effect.

Effect \ Localization	Dome	Posterior wall	Lateral wall	Anterior wall	Periureteral orifice, trigone	Total wall	Total
Complete necrosis*	2	8	3	3	6	0	22
Partial necrosis	1	4	2	2	5	1	15
Poor effect	0	1	0	1	1	0	3
Total	3	13	5	6	12	1	40

* Disappearance rate of the tumor in complete necrosis group

dome (67%) > posterior (62%) > lateral (60%) > anterior (50%) > periureteral orifice, trigone (46%)

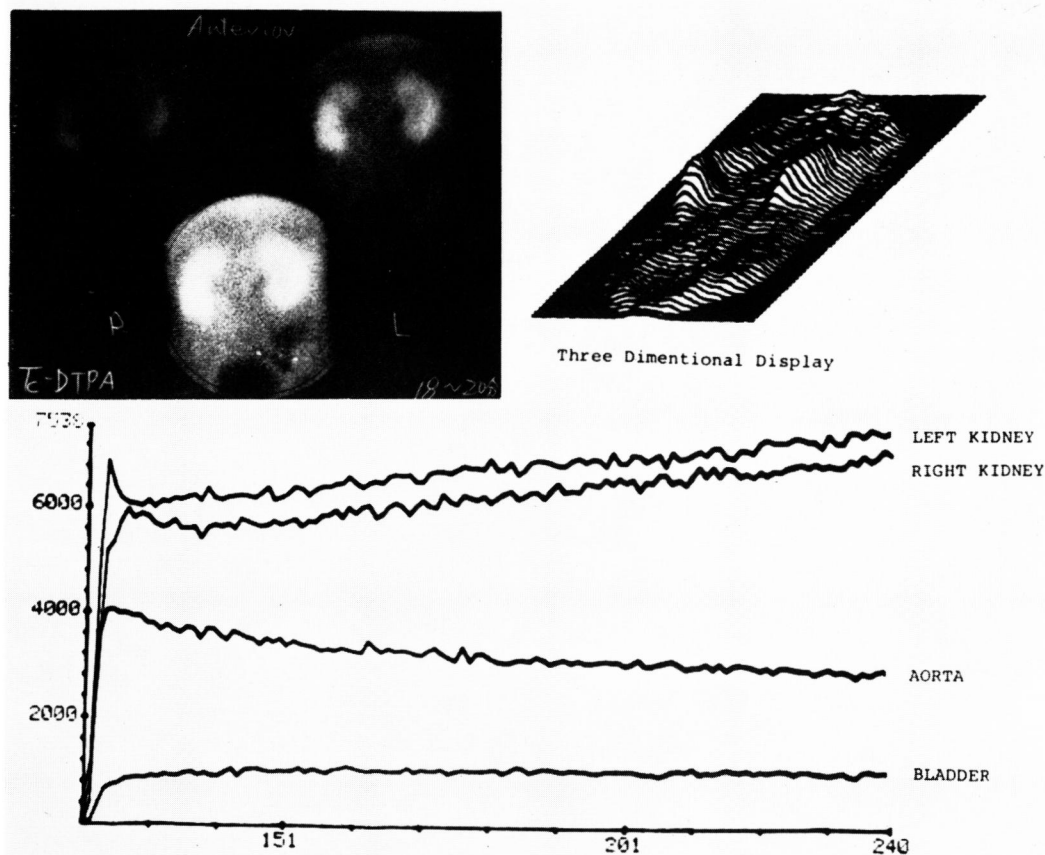
Fig. 3. ^{99m}Tc -DTPA findings during hydrostatic pressure treatment.

Table 2. Additional treatment after hydrostatic pressure treatment.

Effect	Treatment	Hydrostatic pressure treatment	Transurethral resection	Direct electro-resection	Partial cystectomy	Total cystectomy
Complete necrosis		1	7	0	0	1
Partial necrosis		1	6	1	1	1
Poor effect		0	5	0	0	1

17.1 $\pm$ 7.34 mg/dl であり有意な変動は認められなかった。ただ1例のみ術前血清 creatinine 2.1 mg/dl, BUN 21 mg/dl で、術直後おのおの 3.0 mg/dl, 38 mg/dl と上昇したが、5日目には前値に回復した例があった。また、術中 ^{99m}Tc -DTPA scintiscanning による観察では (Fig. 3) 膀胱部に一致して count が低く、腎からの排泄が停止している閉塞性の pattern がみられ、術後1週間目には術前と同様の pattern を得た。以上より最高5時間までの水圧療法ならば、のちに腎機能障害を残さないと考えられた。

水圧療法以後さらに実施した治療とその予後を見た (Table 2, 3)。観察期間は7カ月から38カ月 (平均18カ月) である。完全壊死および部分壊死群の19例中13例

Table 3. Prognosis of hydrostatic pressure treatment.

Prognosis Group	Alive		Death	
	Recurrence		Cancer	
	(-)	(+)	(-)	(+)
Complete necrosis	3	6	1	1
Partial necrosis	6	4	1	0
Poor effect	6	0	0	2

は後日 TUR を実施し、その後みられた再発にも内視鏡手術で対処可能であった。無効症例はおもに本法開始初期にみられた手技的欠陥に基づくものがほとんどで、その後5例 TUR、1例全摘除術をおこない再発はなかった。無効に含めた症状改善著明な高度浸潤癌2例はいずれも癌死した。完全壊死群では18カ月間再

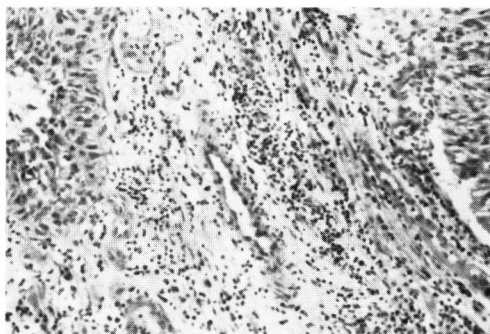


Fig. 4. Histologic finding before hydrostatic pressure treatment.

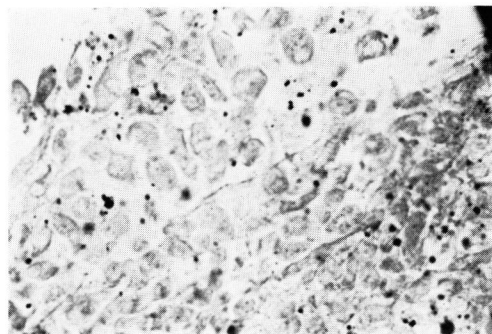


Fig. 5. Biccrotic or ghost tissue after treatment.

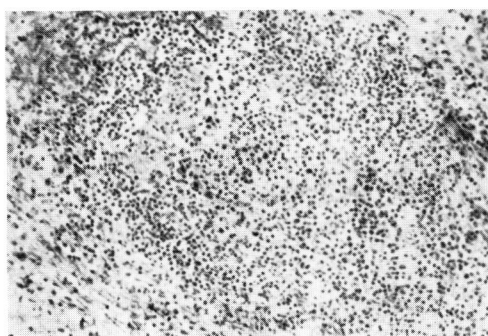


Fig. 6. Histologic finding after treatment. Marked infiltration of lymphocytes is shown and lymphatic follicles can be seen.

Table 4. Histological findings before and after hydrostatic pressure treatment.

Case	Stage	Grade	Before treatment					Effect	After treatment				
			Lymph-follicle	Cellular infiltration					Lymph-follicle	Cellular infiltration			
				Lymph-cytes	Plasma cells	Eosinophile polynuclear	WBC			Lymph-cytes	Plasma cells	Eosinophile polynuclear	WBC
10	A	II	-	+~++	+	-	Complete necrosis						
14	C		-	+	+	+							
16	A	II	-	++	+	++							
18	A	II	-	+	±	-		"	-	+++	+	+++	
23	O	II						"	+	+++	-	++	
27	A	II	-	±	-	-		"	-	+~++	-	+~++	
28	O~A	II	-	++	+	+		"	-	+	-	+	
32	O		-	+	-	+		"	+	+++	-	+	
5	A	II					Partial necrosis	-	++~+++	++~+++		+	
12	O~A	II	-	-	-	-			-	+	+	+	
20	A	I	-	-	-	-			-	+	+	-	
29	A	I~II	-	+	-	+		"	-	+~++	+	+	
30	A	III	-	+	-	-		"	-	++	++	++~+++	
31	O	II	-	-	-	-		"					
3	A	II					Poor effect	+	++~+++	++		++	
17	A	II							±	++	+	+	
21	O	I							-	++	+	-	
25	O~A	II	-	-	-	-			"	-	+	-	+

発なく生存しているものが11例中3例のみであった。部分壊死群で11例中6例が再発なく生存している。

免疫学的検討として次の項目を調査した。病理組織学的検査、リンパ球数、T cell, B cell, IgG, IgA, IgM, PHA-ConA に対する末梢血リンパ球の幼若化反応である。

まず組織学的所見であるが、Fig. 4 は完全壊死群の代表例で、処置前の腫瘍組織像である。当初から間質のリンパ球・形質細胞・好酸球の浸潤がみられることが多く、水圧療法後、腫瘍細胞は Fig. 5 のように bionecrotic もしくは ghost tissue に変化し、Fig. 6 のように術前よりもさらに間質反応が強くなりリンパ濾胞を形成するものもある。これらの間質反応の組織変化を指標とした結果を集計すると Table 4 のようになる。完全壊死群は術前から腫瘍間質にリンパ球・形質細胞・好酸球浸潤のある例が多く、術後はさらに間質反応がみられないか、あっても軽度であるが、術後は全般的にリンパ球を中心とする細胞浸潤が著明となっていた。

リンパ球数、T cell, B cell, Immunoglobulin の術前後の値を Table 5 に示した。効果や予後などで相関は認められなかった。

PHA-Con A による *in vitro* blastogenesis は効果

Table 5. Lymphocyte count and immunoglobulin before and after hydrostatic pressure treatment (mean $\pm$ S.D., $n=18$).

	Before	After
Lymphocytes	2,028 $\pm$ 227	2,144 $\pm$ 220/mm ³
T cell	753 $\pm$ 112	879 $\pm$ 123/mm ³
B cell	175 $\pm$ 33	195 $\pm$ 42/mm ³
Ig G	1,387 $\pm$ 63	1,303 $\pm$ 108mg/dl
Ig A	256 $\pm$ 23	270 $\pm$ 25mg/dl
Ig M	148 $\pm$ 14	141 $\pm$ 14mg/dl

別では有意な相関はなかった。再発の有無によって分類すると Fig. 7 のようになり、PHA response は再発のない群では術前値は正常以上の反応を示し、術後上昇する傾向にあった。再発群では不変もしくは軽度低下する傾向にあり、半数例では正常以下の反応を示した。Con A でも同様な傾向を示した。

考 察

膀胱腫瘍に対する水圧療法の意義は前述のごとく腫瘍への機械的圧迫壊死および免疫学的反応の2つが指摘されている¹³⁾。われわれはこの治療法を膀胱腫瘍保存的治療法の中で位置づけるべく手技上の問題、腫瘍側の条件、宿主側の条件に分け検討を加えた。

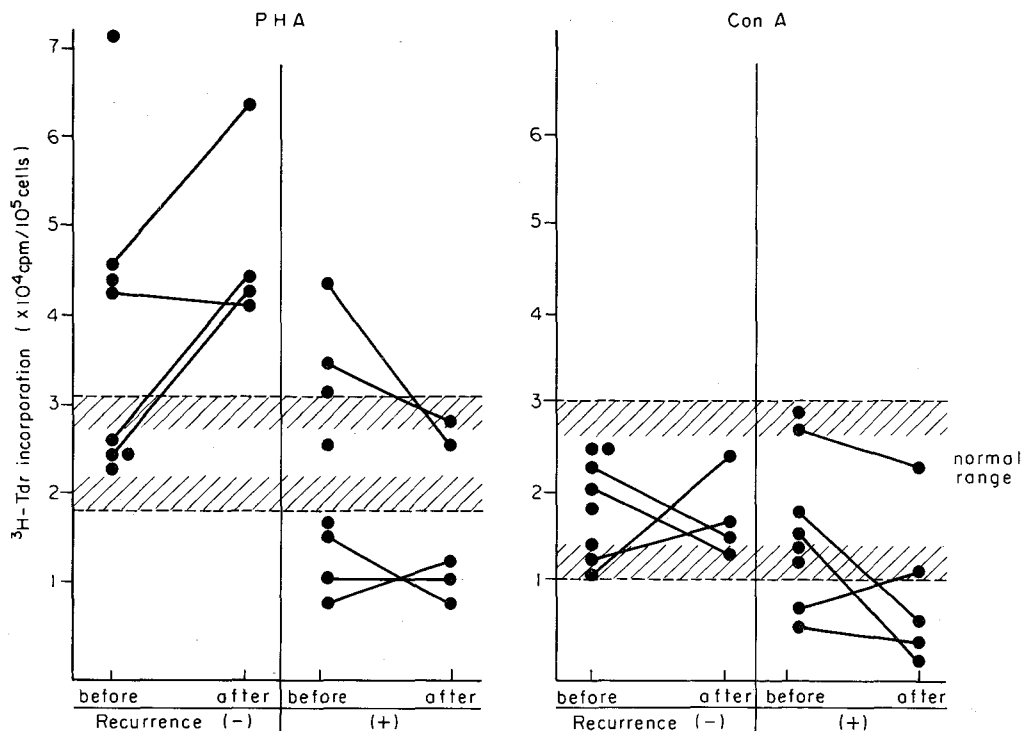


Fig. 7. *In vitro* responses to PHA and Con A of peripheral blood lymphocytes before and after hydrostatic pressure treatment.

1) 手技上の問題について

われわれは single catheter 使用持続硬膜外麻酔法を用いたが、初期には sacral segment に対する効果が不十分であったが習熟するにしたがいほぼ十分な麻酔効果が得られた。この点に関し Glashan⁹⁾, Brown¹⁾, 宮崎²³⁾は double catheter 法を推奨している。自験例では double catheter 法を3例に施行したが、single catheter 法よりも麻酔効果が良好な印象を受けている。膀胱内大量注入に伴う疼痛や筋反射などを完全に除くことが有効水圧持続の前提となることはいまでもない。

生理的食塩水注入法では直接注入法と balloon 法があるが、膀胱腫瘍例では VUR が認められたり膀胱破裂ないし亀裂の危険性があるため balloon 法が望ましい^{13,24)}。われわれは balloon として condom を使用したが single では挿入時や圧持続中破れることがあるため重ねて2枚使用し double condom 法とした。われわれが提示した水柱圧はこの condom 収縮圧についてももちろん計算内に入っている。

腫瘍を機械的に圧迫し壊死にもちこむための目的圧持続時間は理想的には4~5時間が最適であるが、3時間でも84.2%の有効率が得られており、臨床的にはほぼ満足すべき結果と考えられた。

2) 腫瘍側の条件について

腫瘍側の条件について水圧療法の対象となる腫瘍の性状に関しては、有茎性で後壁・側壁・頂部に存在するものに有効である傾向にあったが少数例のため有意差はなかった。尿管口周囲に存在する腫瘍は Helmstein¹³⁾が述べているように、解剖学的に血流分布が他と異なることから水圧効果が低いのではないかと考えられた。

膀胱腫瘍が本来多中心性発生する性質を持っていることと水圧療法が膀胱壁全体に加圧する原理を有していることを考え合わせると、単発腫瘍のみならず多発腫瘍に対しても理論的に効果があることが予想される。1つは内視鏡的には認定できないがすでに腫瘍となった部分、1つは腫瘍準備状態にある部分と想像され、この意味では TUR や部分切除術と異なり抗腫瘍剤の膀胱内注入、温水療法と同列に考えられる。

内腔突出型の有茎性腫瘍では支配血管の機械的圧迫による乏血性壊死をおこしやすいことは容易に想像される。Fig. 8 はその1例で術前鶏卵大以上の乳頭状大腫瘍と3個の広基性腫瘍が混在し TUR 困難と考えられたが、Fig. 9 のように骨盤動脈撮影で車軸状の腫瘍支配血管がみられたため有茎性と考え水圧療法を施行した。1週間後腫瘍壊死組織塊の排出が続き、2週間

後には Fig. 10 のごとく枯枝状となり、3週間後には腫瘍茎部のみを残し他の腫瘍は消失した。Fig. 11 はその時点での骨盤動脈撮影である。このあと明瞭な視野で TUR を施行し、完全に切除できた。

腫瘍の浸潤度および悪性度と効果に関しては自験例ではそのほとんどが stage O~B₁, grade I~II であり評価できないが、Helmstein¹³⁾は悪性度の高いものほど腫瘍壊死効果が強いとし、Glashan¹⁰⁾は T₁ が最も良い適応とし、T₄ にも palliative therapy として効果があると報告している。

自験例は全例4週間後には一定の評価を下し、他の治療法を追加併用しているが、部分壊死症例の中にはわずかに一部に腫瘍細胞の残存する症例もあり、これらの中にはさらに放置した場合、次に述べる免疫学的反応強化のために完全壊死になるものもあると考えられた。少なくとも4~5時間の水圧療法が手技的に満足いくものであれば良好な効果が期待できるため、10週間以上の経過観察としてもよいのではないかと考える。

3) 宿主側の条件について

水圧療法に伴う腎機能障害に関して、最高5時間までの目的圧持続による尿流遮断では何ら臨床的に問題となるものは残らなかったが、術後急性腎不全例も報告されているため慎重な管理が必要である²²⁾。

本法に伴う免疫学的問題についてであるが、Bubenik^{2,3)}, O'Toole²⁵⁾は水圧療法後破壊された細胞由来物質を媒体として特異的な免疫学的反応がおくことを証明し注目をあびた。Helmstein¹³⁾もリンパ球や形質細胞浸潤が水圧療法後見られることから immune process の関与を示唆した。広瀬^{18,19)}もこの点に注目し、細胞性免疫反応の指標として組織学的検索のみならずツベルクリン反応その他を用いて水圧療法の適応因子の解析をおこなっており、宿主の免疫学的反応強化の所見を得ている。われわれは術後および4週間後の組織学的検索の結果から、水圧療法施行後腫瘍間質へのリンパ球・形質細胞・好酸球浸潤が増加することを観察した。このことは術前からすでに細胞浸潤のみられる完全壊死群に顕著であり、またほとんど細胞浸潤のなかった部分壊死群でも術後は細胞浸潤が観察されている。リンパ球を中心とする細胞浸潤が宿主の細胞性免疫能の一表現とみる^{28,29)}と、水圧療法によって免疫能が高まるのではないかと推測される。

自験例では術前16例、術後9例に PHA-Con A に対する末梢血リンパ球幼若化現象を調査したが、効果別では有意な相関は見られなかった。4週間後という one point であるため、長期の経過を見た上での判断が必要と考えられた。しかし、予後の上から、再発の

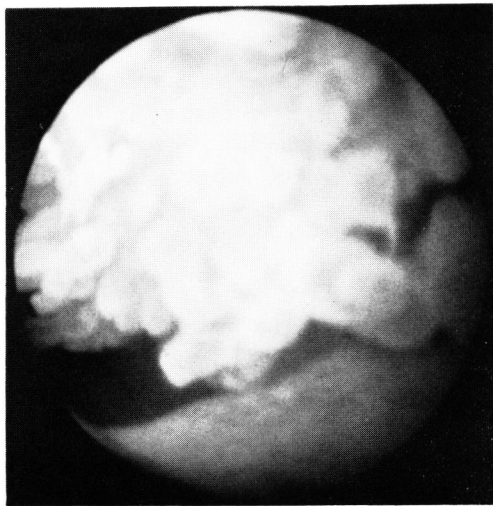


Fig. 8. Cystoscopic finding before treatment.



Fig. 10. Cystoscopic finding 2 weeks after treatment.

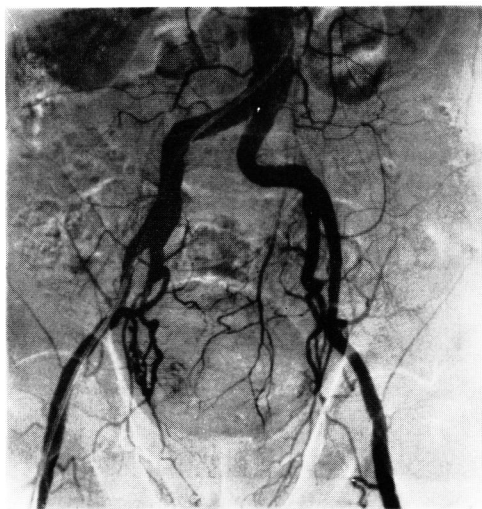


Fig. 9. Pelvic angiography before treatment. Wheel-like arteries revealed at right lateral wall.

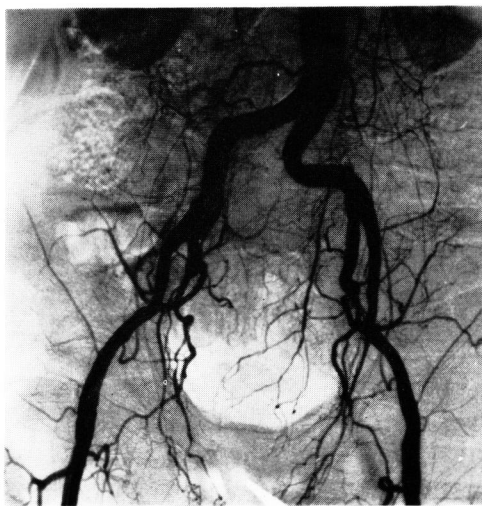


Fig. 11. Pelvic angiography 3 weeks after treatment. Wheel-like arteries has disappeared.

有無によって分類すると、術前 response の良好なものでは再発が低く、response の悪いものでは再発が不可避であった。再発のない群では PHA response は術後上昇する傾向にあり、再発群では不変もしくは低下傾向にあった。組織学的所見と幼若化反応および予後は必ずしも相関していない³²⁾ため、今後残された課題と考えられた。組織学的検査と PHA, Con A response をはじめ種々の細胞性免疫能の指標検索により、水圧療法の効果およびそれ以後の経過をある程度推定できるのではないかと考えている。すなわち、術前から細胞性免疫能が良好で腫瘍側の条件が問題なく手技上完璧なものであれば十分な効果が期待でき膀胱保存可能

となるばかりか予後も良好であることが予想される。もちろん細胞性免疫能の低い症例であっても十分対象となりうる。再発の可能性は高いが、内視鏡手術に持ち込み膀胱保存可能となることは意義深い。

自験例では治療対象を主に stage O, A, B₁ としたが high stage 症例でも根治は困難であるが、palliative therapy として本法を施行し症状改善著明であることは強調したい。

本法は膀胱腫瘍のみならず radiation therapy などによる severe bleeding^{11,12,20)} や contracted bladder²⁵⁾, unstable bladder^{5,27,30,34)}, interstitial cystitis⁷⁾, enuretic children²¹⁾ などにも応用可能であり、手技も

簡単のため泌尿器科医は本法を習熟する必要がある。

今後さらに症例を重ね膀胱腫瘍治療の向上に努めたい。

結 語

膀胱腫瘍30例に対し32回の水圧療法を施行した。手技上の問題、組織学的ならびに免疫学的検索を施行し本法の膀胱保存的治療法の中に占める位置づけを試みた。

稿を終るに当たり、御協力いただいた金沢医科大学血液免疫内科学紺田進教授、第1病理学小西二三男助教授に深謝致します。なお本論文の要旨は第66回日本泌尿器科学会総会（横浜市）において発表した。

文 献

- 1) Brown, P. R. et al.: Epidural analgesia in the treatment of bladder carcinoma. *Anaesthesia*, **29**: 422~428, 1974.
- 2) Bubeník, J. et al.: Immune response to urinary bladder tumours in man. *Int. J. Cancer*, **5**: 39~46, 1970.
- 3) Bubeník, J. et al.: Cellular and humoral immune responses to human urinary bladder carcinomas. *Int. J. Cancer*, **5**: 310~319, 1970.
- 4) Coombes, G. B.: A critical evaluation of hydrostatic pressure treatment for carcinoma of the bladder. *Brit. J. Urol.*, **47**: 177~183, 1975.
- 5) Dunn, M. et al.: Prolonged bladder distension as a treatment of urgency and urge incontinence of urine. *Brit. J. Urol.*, **46**: 645~652, 1974.
- 6) Dunn, M.: A study of the bladder blood flow during distension in rabbits. *Brit. J. Urol.*, **47**: 67~72, 1975.
- 7) Dunn, M.: Interstitial cystitis, treated by prolonged bladder distension. *Brit. J. Urol.*, **49**: 641~645, 1977.
- 8) England, H. R. et al.: Evaluation of Helmstein's distension method for carcinoma of the bladder. *Brit. J. Urol.*, **45**: 593~599, 1973.
- 9) Glashan, R. W. and Brown, P. R.: Initial experience with Helmstein's treatment by a hydrostatic pressure technique in carcinoma of the bladder. *Brit. J. Surg.*, **61**: 466~468, 1974.
- 10) Glashan, R. W.: A critical review of the management of bladder neoplasia using a modified form of Helmstein's pressure therapy. *Brit. J. Urol.*, **47**: 57~66, 1975.
- 11) Hammonds, J. C. et al.: The control of severe bleeding from the bladder by intravesical hyperbaric therapy. *Brit. J. Urol.*, **46**: 309~312, 1974.
- 12) Hansen, R. I. et al.: Hydrostatic pressure treatment for carcinoma of the bladder. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, **10**: 209~213, 1976.
- 13) Helmstein, K.: Treatment of bladder carcinoma by a hydrostatic pressure technique. *Brit. J. Urol.*, **44**: 434~450, 1972.
- 14) Helmstein, K.: Treatment of bladder carcinoma by a hydrostatic pressure technique. *Pan. Med.*, **18**: 194~198, 1976.
- 15) 広瀬欽次郎・ほか：膀胱腫瘍に対する水圧療法 第1報. *日泌尿会誌*, **64**: 324~337, 1973.
- 16) 広瀬欽次郎・ほか：膀胱腫瘍に対する水圧療法 第2報. *日泌尿会誌*, **65**: 108~117, 1974.
- 17) 広瀬欽次郎・ほか：膀胱腫瘍の水圧療法. *臨泌*, **29**: 491~496, 1975.
- 18) 広瀬欽次郎・ほか：膀胱腫瘍に対する水圧療法 第3報. *日泌尿会誌*, **67**: 601~614, 1976.
- 19) Hirose, K. et al.: Re-evaluation of hydrostatic pressure treatment for malignant bladder lesions. *J. Urol.*, **118**: 762~764, 1977.
- 20) Holstein, P. et al.: Intravesical hydrostatic pressure treatment: New method for control of bleeding from the bladder mucosa. *J. Urol.*, **109**: 234~236, 1973.
- 21) Johnstone, J. M. S. et al.: A preliminary assessment of bladder distension in the treatment of enuretic children. *Brit. J. Urol.*, **49**: 43~49, 1977.
- 22) Kondo, A. et al.: Acute renal insufficiency following hydrostatic pressure treatment: Comments on technical procedure. *J. Urol.*, **114**: 43~45, 1975.
- 23) 宮崎雄一郎・ほか：膀胱腫瘍の水圧療法に対する麻酔方法について. *日泌尿会誌*, **65**: 255~256, 1974.
- 24) Monga, L. S.: An apparatus for Helmstein's hydrostatic pressure treatment. *Brit. J. Urol.*, **48**: 311~315, 1976.
- 25) O'Flynn, J. D.: Hydrostatic overdistension for

- contracted tuberculous bladder. Eur. Urol., 3: 73~75, 1977.
- 26) O'Toole, C. et al.: Cellular immunity to transitional cell carcinoma of the urinary bladder. III. Effect of hydrostatic pressure therapy. Int. J. Cancer, 16: 413~426, 1975.
- 27) Ramsden, P. D. et al.: Distension therapy for the unstable bladder: Later results including an assessment of repeat distensions. Brit. J. Urol., 48: 623~629, 1976.
- 28) Sarma, K. P.: The role of lymphoid reaction in bladder cancer. J. Urol., 104: 843~849, 1970.
- 29) Sarma, K. P.: Proliferative and lymphoid reactions in bladder cancer. Invest. Urol., 10: 199~207, 1972.
- 30) Smith, J. C. et al.: Hydrostatic bladder distension-Physiology and clinical application. Eur. Urol., 1: 75~77, 1975.
- 31) 鈴木孝治・ほか：膀胱腫瘍に対する水圧療法. 日泌尿会誌, 68: 511~512, 1977.
- 32) Tanaka, T. et al.: Lymphocyte infiltration in bladder carcinoma. Rev. Europ. Études Clin. et Biol., 15: 1,084~1,089, 1970.
- 33) 津川龍三・ほか：膀胱腫瘍の水圧療法. 日本臨床, 35: 1981~1983, 1977.
- 34) Whitfield, H. N. and Mayo, M. E.: Prolonged bladder distension in the treatment of the unstable bladder. Brit. J. Urol., 47: 635~639, 1975.
- 35) 横田武彦・ほか：膀胱腫瘍に対する水圧療法の経験. 西日泌尿, 36: 426~431, 1974.

(1978年5月15日受付)

炎症と出血に

抗プラスミン剤

トランサミン®

Transamin® 一般名 Tranexamic acid

【適応症】

- 全身性線溶亢進が関与すると考えられる出血傾向。(白血病、再生不良性貧血、紫斑病など、および手術中・術後の異常出血)
- 局所線溶亢進が関与すると考えられる異常出血。(肺出血、鼻出血、性器出血、腎出血、前立腺手術中・術後の異常出血)
- 下記疾患における紅斑・腫脹・痒痒などの症状
湿疹およびその類症、蕁麻疹、薬疹・中毒疹。
- 下記疾患における咽頭痛・発赤・充血・腫脹などの症状
扁桃炎、咽喉頭炎。
- 口内炎における口内痛および口内粘膜アフター。

★用法ならびに使用上の注意は製品添付の説明書をご参照ください。



第一製薬株式会社 東京都中央区日本橋三丁目14番10号