

腎部分切除後の遷延性尿瘻に対し Fibrin glue の経皮的注入を行った 1 例

岡田 卓也, 河野 有香, 松本 敬優
宇都宮紀明, 常森 寛行, 川喜田睦司
神戸市立医療センター中央市民病院泌尿器科

PERCUTANEOUS FIBRIN GLUE INJECTION FOR PERSISTENT URINARY LEAKAGE AFTER PARTIAL NEPHRECTOMY: A CASE REPORT

Takuya OKADA, Yuka KONO, Keiyu MATSUMOTO,
Noriaki UTSUNOMIYA, Hiroyuki TSUNEMORI and Mutsushi KAWAKITA
The Department of Urology, Kobe City Medical Center General Hospital

A 69-year-old man with left atrophic kidney was referred to our hospital because of a 5.7 cm solid mass in the lower pole of right kidney revealed by computed tomography for evaluation of aortic aneurysm. An open transperitoneal partial nephrectomy was performed, and final pathological diagnosis was clear cell carcinoma, grade 2, pT1b, pNx. One month postoperatively, a computed tomography revealed 16 cm retroperitoneal fluid collection which was diagnosed as urinoma due to urinary leakage from partial nephrectomy scar of the right lower calyx. Following percutaneous drainage of a 6 Fr Pigtail catheter, 6 Fr double-J ureteral stent and urethral catheter were placed, but the discharge through the percutaneous drain continued to be 700 to 1,000 ml/day. Forty-one days after drainage, two open-end catheters (5 Fr) were directed into the urinary fistula lumen through the percutaneous tract and 6 ml of fibrin glue was injected under fluoroscopic guidance. Four days later, another 2 ml of fibrin glue was injected because of a small amount of residual urinary leakage and percutaneous drainage catheter was removed. Thereafter, urinary leakage was completely cured and ureteral stent and urethral catheter were removed.

(Hinyokika Kiyo 63 : 107-110, 2017 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_63_3_107)

Key words : Partial nephrectomy, Urinary leakage, Fibrin glue

緒 言

限局性腎癌に対する腎部分切除術 (PNx) の意義は確立されており, T1 腫瘍については, 腎機能を良好に温存しつつ, 腎摘除術と同等の制癌性を有することが示されている¹⁾. しかし一方で PNx は, 腎実質切除に伴う合併症, すなわち術後出血や仮性動脈瘤, 動静脈瘻, 尿瘻 (urinary leakage, UL) などのリスクを有する. 血管系の合併症は塞栓術など, interventional radiology による対応が可能であるが, UL については, 経皮的ドレナージ以外に定まった治療方法がなく, 長期に尿漏出が持続する場合, 対応に苦慮することが多い. 今回, 開放腎部分切除術後に UL が遷延し, fibrin glue の注入が有効であった症例を経験したので, 文献的考察を加え報告する.

症 例

患 者 : 69歳, 男性.

主 訴 : 腹部膨満感

既往歴 : 虚血性心疾患, 高血圧, 糖尿病, 左萎縮腎, 脊髄損傷, (未治療) 再発性腹部大動脈瘤 (径 64

mm)

現病歴 : 腹部大動脈瘤の精査時, 右腎に腫瘍を認められ, 2012年4月当科紹介となった. 自覚症状はなし. Hb 15.2 g/dl, Cr 1.10 mg/dl, CRP 0.22 mg/dl, LDH 165 U/l, Ca 9.7 mg/dl, Alb 3.6 g/dl, BS 154 mg/dl, HbA1c 6.7%, ferritin 135.1 ng/ml, ESR (1 Hr) 28 mm. 胸腹部 CT にて右腎下極に 57 mm, 不

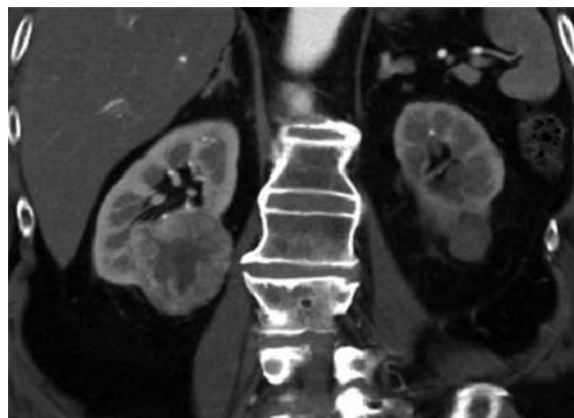


Fig. 1. Contrast-enhanced CT shows right renal tumor and left atrophic kidney.

規則な造影効果を伴う腫瘍を認め (Fig. 1), cT1b, N0, M0 の腎細胞癌と診断された。レノグラム上 MAG3 クリアランスは右 190, 左 63 (ml/min/1.73 m²) と左腎の機能低下を認め、腎部分切除術 (PNx) の適応と判断, 2012年 5 月 8 日開放での経腹的右腎部分切除術を行った。高度肥満 (BMI 32%) のため術野展開が困難であり, また腎茎部は 3 本の腎動脈が腎静脈と交絡する状態で存在し, その剥離時に腎静脈および腎動脈後下行枝の損傷を生じた。損傷部の同定が困難であったため, 腎動静脈の全阻血での腎部分切除術を先行し, その後腎動脈の損傷部を同定, 運針と圧迫による止血を行った。部分切除にて開放された下腎杯と腎洞部には 3-0 吸収糸の連続縫合を置き, 腎実質は酸化セルロースのボルスターをはさみ, 2-0 吸収糸での結節縫合を行った。手術時間は 7 時間 24 分, 阻血時間 1 時間 23 分, 出血量は 10,664 g におよび, 34 単位の濃厚赤血球の輸血を行った。病理診断は, 淡明細胞癌, pT1b, pNx, grade 2, INFα, 切除断端陰性であった。術後は特変なく経過し, ドレンは術後 3 日目に抜去した。リハビリの後, 術後 23 日目に退院となったが, 1 カ月後の CT にて右腎下極周囲に尿漏出を疑う液体貯留を認め, 経時的に増大, 腹部圧迫感などの症状を来したため, 精査加療目的に再入院となった。

検査所見: WBC 6,200, Hb 9.8 g/dl, Ht 30.4%, Plt 34.0 × 10⁴, BUN 17.7 mg/dl, Cr 2.96 mg/dl, CRP 0.31 mg/dl, LDH 155 U/l, Ca 8.2 mg/dl, Alb 2.7 g/dl, BS 107 mg/dl。腹部 CT 上, 右腎下極周囲の後腹膜腔に 16 × 11 × 18 cm の液体貯留を認め (Fig. 2a), 尿嚢腫と考えられた。

経過: 2012年 8 月 15 日 (PNx 後 99 日目) 6 Fr Pig-tail カテーテルによる経皮的ドレナージを施行したところ, 約 1,000 ml の尿流出が見られ, 瘻孔造影にて腎部分切除部に径約 1 cm の瘻孔の形成を認めた。右腎は尿嚢腫部での圧迫, 狭窄のため中等度の水腎症を呈していた (Fig. 2b)。700~1,000 ml/日前後の排液が持続したため, ドレナージ後 28 日目に 6 Fr Double-J 尿管ステントおよび尿道カテーテルを留置, 膀胱尿の持続吸引も行ったが, 排液量の減少は認めなかった。そこで 2012年 9 月 25 日 (ドレナージ後 41 日目), 瘻孔の閉鎖を目的とした手術を全身麻酔下に行った。まず経尿道的に尿管鏡を下腎杯に挿入, 瘻孔部を観察し, ホルミウムレーザーによる瘻孔壁の焼灼を試みた。しかし右上部尿管の癒着と屈曲が強く, 瘻孔全体の焼灼を行える内視鏡の可動性をえることができなかった。そこで経皮的なアプローチに変更し, ドレン留置部を拡張した後, 2 本の 5 Fr open-end カテーテルを瘻孔部に挿入 (Fig. 3), fibrin glue のフィブリン (A 液), トロンビン (B 液) をそれぞれ注入, 合計 6

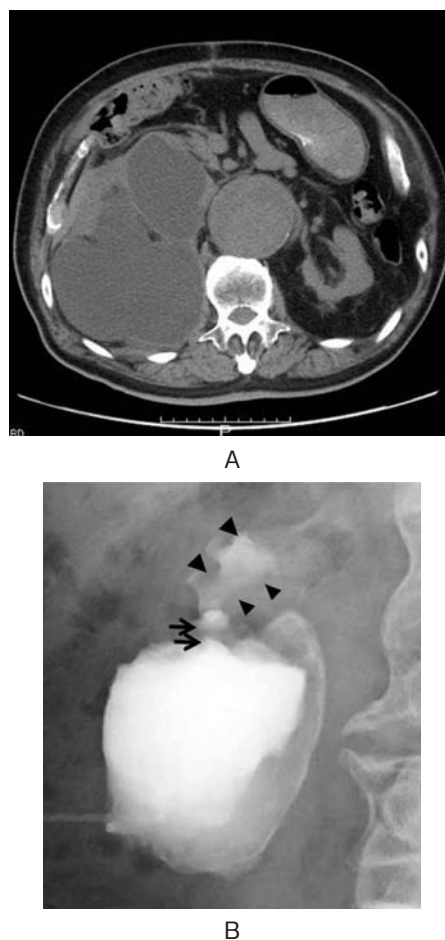


Fig. 2. a. Abdominal CT 3 months after partial nephrectomy showed a huge cystic lesion dorsal of right kidney. b. Percutaneous fistelography revealed an urinoma cavity communicating with lower calyx of right kidney. Arrows show fistula lumen and arrowheads show lower calyx with moderate hydronephrosis.

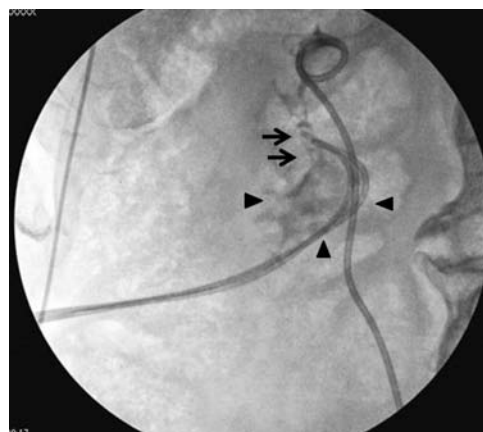


Fig. 3. Percutaneous fibrin glue injection. Two open-end catheters are inserted into fistula tract (arrows) through urinoma (arrowheads).

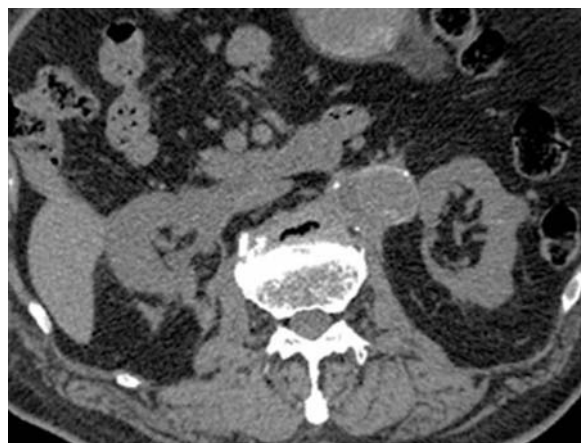


Fig. 4. Postoperative CT shows complete shrinkage of urinoma and improvement of right hydro-nephrosis.

ml の注入にて瘻孔がほぼ閉鎖したことを確認した。経皮的ドレン、尿管ステント、尿道カテーテルを留置して手術を終了し、膀胱尿の持続吸引も継続した。術後4日目から再び150 g/日程度のドレン排液が出現。瘻孔造影にてわずかな瘻孔の残存を認めたため、経皮的ドレンより2 ml の fibrin glue を追加注入し、ドレンはそのまま抜去した。尿道カテーテルも抜去し、尿管ステントの留置のみ3カ月間継続。画像検査にて腎周囲に液体貯留がないこと確認の上、ステントを抜去した。尿管ステント抜去後、3年1カ月を経過し、UL は治癒しており (Fig. 4)、腎細胞癌の再発も見られていない。

考 察

尿瘻 (urinary leakage, UL) は、腎部分切除術 (PNx) 後の腎合併症の中で最も高頻度に生じるとされ、Uzzo ら²⁾は文献の集計により、その頻度を7.4%と報告している。

Meeks ら³⁾は127例 (うち体腔鏡手術57例) の検討

で48時間以上の UL を21例、13.3%に認めたと報告した。病変の径、位置 (埋没型 vs 外方突出型)、腎洞部修復の有無が UL の発生に関連する因子となり、経皮的ドレナージにより漏出は平均20日で軽快している。しかし、症例の38%は尿管ステントの留置や経皮的腎瘻 (PNS) の造設などの追加治療を必要とし、経皮的ドレナージから追加治療までの期間は25日、追加治療後 UL の消失までの期間は平均53日であった。複数の追加治療が必要であった2例は UL の消失までに163日を要していた。腎杯の infundibulum および尿管の狭窄がある症例では、特に UL の閉鎖が遅くなる傾向がみられた。また Kundu ら⁴⁾は1,118例の PNx 症例を集計し、52例、4.6%に2週間以上あるいは処置を要する UL を認めたと報告している。病変の径、出血量、阻血時間が関連する因子となっていたが、尿路開放の有無は有意な因子となっていなかった。69%の症例は保存的治療にて軽快し、残る16例31%に対しては、尿管ステントや経皮的ドレナージの造設が行われている。UL の消失までの期間は中央値64日であった。

UL は自然軽快が期待できるため、可能な限り保存的治療ないし経皮的ドレナージでの対応が行われるが、1~2カ月以上の漏出の遷延が見られる場合には、追加の処置が必要になる。尿管ステントの留置や PNS の造設で奏効しなかった場合の対応は難しく、Russo ら⁵⁾は栄養など全身状態を良好に保ち、尿管や infundibulum の狭窄の有無を検索するほか、対応する尿路のない腎実質が継時的に委縮、機能喪失するのを数カ月間待つしかない、と述べている。

これら難治性の UL に対する、より積極的なアプローチ (Table 1) として、Meeks⁶⁾ は狭窄した infundibulum の経皮的な拡張や、尿管鏡による瘻孔部のレーザー焼灼を報告している。また Girard⁷⁾ らは、経尿道的に 14~16 Fr の Malecot カテーテルを漏出の

Table 1. Reported cases of persistent urinary leakage after partial nephrectomy

報告者	年	症例数	前治療	最終治療	アプローチ, 注入量	結果
Meeks	2008	2例	尿管ステント, 尿道カテーテル, 腎瘻	Infundibulum 拡張 (+尿管鏡下レーザー焼灼)	経皮的, 経尿道的	Leak 消失
Girard	2014	3例	尿管ステント, 尿道カテーテル	尿管内 Malecot カテーテル留置	経尿道的	Leak 消失
Aslan	2005	1例	尿管ステント	Cyanoacrylate	経皮的, 2 ml	Leak 消失, カテーテル先端が Gel 内に遺残
Aning	2009	1例	尿管ステント, 腎瘻	Cyanoacrylate	経皮的, 6 ml (Lipiodol との混合)	Leak 消失
Bradford	2005	1例	尿管ステント, 尿道カテーテル, 尿管鏡下レーザー焼灼	Fibrin glue	経皮的, 5 ml	Leak 消失
Seo	2008	1例	尿管ステント	Fibrin glue	経皮的, 4 ml	Leak 消失
French	2006	1例	尿管ステント, 尿道カテーテル	Fibrin glue	経尿道的, 5 ml	Leak 消失
自験例		1例	尿管ステント, 尿道カテーテル	Fibrin glue	経皮的, 8 ml	Leak 消失

ある腎杯まで留置する方法を提示している。

Sealing 剤を用いて瘻孔を閉鎖する方法として、Aslan⁸⁾、Aning⁹⁾らは cyanoacrylate を経皮的に注入する手技を報告しており、それぞれ良好な結果を得ている。接着強度が強く、短時間で固定が得られるのが特徴であるが、本邦では皮膚や血管縫合部の固定、胃静脈瘤塞栓療法などに適応は限定されており、尿路における異物反応や結石形成などに関する安全性は確認されていない。

Fibrin glue はフィブリノーゲン (A 液) とトロロンビン (B 液) を混合することで凝固反応を誘発する薬剤であり、通常の生体反応を利用することから安全性が高い。局所の止血以外に創部、瘻孔のシーリングに用いられ、尿路でも腎盂形成術・尿管尿管吻合部の固定や、尿管皮膚瘻^{10,11)}、尿道皮膚瘻、回腸導管皮膚瘻、尿管陰瘻、膀胱陰瘻、膀胱結腸瘻¹¹⁾への使用の報告がある (膀胱結腸瘻症例は不成功)。

腎部分切除術後の UL に対しても、Bradford¹²⁾、Seo¹³⁾が経皮的に、French ら¹⁴⁾が経尿道的に fibrin glue の注入を行っており、いずれの例も約 5 ml の注入にて尿漏出は速やかに消失していた。自験例は 2 本のカテーテルを瘻孔部に置き、A、B 液を同時に注入したが、文献上の他の報告者は 2 剤を混合後、速やかに 1 本のカテーテルより注入している。尿管鏡下に細径のカテーテル 1 本を用いて注入を行う場合、内腔で薬剤が固形化しカテーテルが閉塞するのを防ぐため、B 液をあらかじめ希釈しておくこともある (例えば B 液を約 20 倍に薄めて混和すると薬剤が固形化するまでの時間は、1.2 秒から約 1 分に延長する)。注入された fibrin glue は約 24 時間固形の状態で残存し、その後約 5 日間でゲル状の状態に変性する¹⁵⁾。尿路中に残存した薬剤が、結石形成など臨床問題となるトラブルを生じたという報告は幸い現在まで見られていない。

今回の症例は、遅発性の UL 発症例であり、腎動脈下行枝損傷による虚血が腎部分切除創の破綻を招き、さらにボルスターの留置が大きな瘻孔腔の形成を招いたと推察される。当初経尿道的にレーザー焼灼 (およびその後の fibrin glue 注入) を試みたが、瘻孔が下腎杯方向にあり尿管鏡でのアプローチが困難であったこと、そもそも約 1 cm 径の瘻孔で焼灼による閉鎖が困難と考えられたことから、より効率的な瘻孔の閉鎖が期待できる、経皮的アプローチでのシーリングに方針を変更した。約 6 ml の薬剤注入にて尿漏出は速やかに消失したが、4 日後のドレン抜去時少量の尿流出再燃を認めていたため、2 ml の注入を追加している。瘻孔部腎杯の infundibulum や尿管の通過障害があると、シーリング剤による治療が成功しないという意見⁶⁾もあり、本症例の場合、尿管ステントと尿道カテーテルによる腎盂尿のドレナージを十分に行ったこ

とも、瘻孔の閉鎖を得るために重要なポイントであったと推察された。

文 献

- 1) Peycelon M, Hupertan V, Comperat E, et al.: Long-term outcomes after nephron sparing surgery for renal cell carcinoma larger than 4 cm. *J Urol* **181**: 35-41, 2009
- 2) Uzzo RG and Novick AC: Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol* **166**: 6-18, 2001
- 3) Meeks JJ, Zhao LC, Navai N, et al.: Risk factors and management of urine leaks after partial nephrectomy. *J Urol* **180**: 2375-2378, 2008
- 4) Kundu SD, Thompson RH, Kallingal GJ, et al.: Urinary fistulae after partial nephrectomy. *BJU Int* **106**: 1042-1044, 2010
- 5) Russo P: Open partial nephrectomy: personal technique and current outcomes. *Arch Esp Urol* **64**: 571-593, 2011
- 6) Meeks JJ, Smith ND, Lesani OA, et al.: Percutaneous endoscopic management of persistent urine leak after partial nephrectomy. *J Endourol* **22**: 485-488, 2008
- 7) Girard F, Thanigasalam R, Theveniaud PE, et al.: Prolonged urinary leakage after partial nephrectomy: a novel management pathway. *Urology* **83**: 485-488, 2014
- 8) Aslan G, Men S, Gülcü A, et al.: Percutaneous embolization of persistent urinary fistula after partial nephrectomy using N-butyl-2-cyanoacrylate. *Int J Urol* **12**: 838-841, 2005
- 9) Aning JJ, Stott MA and Watkinson AF: Glue ablation of a late-presentation urinary fistula after partial nephrectomy. *Br J Radiol* **82**: e246-248, 2009
- 10) Tsurusaki T, Sakai H, Nishikido M, et al.: Occlusion therapy for an intractable transplant-ureteral fistula using fibrin glue. *J Urol* **155**: 1698, 1996
- 11) Sharma SK, Perry KT and Turk TM: Endoscopic injection of fibrin glue for the treatment of urinary-tract pathology. *J Endourol* **19**: 419-423, 2005
- 12) Bradford TJ and Wolf JS: Percutaneous injection of fibrin glue for persistent nephrocutaneous fistula after partial nephrectomy. *Urology* **65**: 799, 2005
- 13) Seo IY, Lee YH and Rim JS: Case report: percutaneous fibrin glue injection for urine leakage in laparoscopic partial nephrectomy. *J Endourol* **22**: 959-962, 2008
- 14) French DB and Marcovich R: Fibrin sealant for retrograde ureteroscopic closure of urine leak after partial nephrectomy. *Urology* **67**: 1085.e1-3, 2006
- 15) Uribe CA, Eichel L, Khonsari S, et al.: What happens to hemostatic agents in contact with urine?: an in vitro study. *J Endourol* **19**: 312-317, 2005

(Received on October 12, 2016)

(Accepted on November 21, 2016)