

水酸化アルミニウム・マグネシウム合剤の 膀胱内注入療法が奏効した出血性膀胱炎の1例

川村 憲彦, 角田 洋一, 福原慎一郎
今津 哲央, 原 恒男, 山口 誓司
市立池田病院泌尿器科

SUCCESSFUL TREATMENT OF HEMORRHAGIC CYSTITIS AFTER RADIATION THERAPY WITH INTRAVESICAL INSTILLATION OF ALUMINIUM HYDROXIDE GEL AND MAGNESIUM HYDROXIDE : REPORT OF A CASE

Norihiko KAWAMURA, Yoichi KAKUTA, Sinichiro FUKUHARA,
Tetsuo IMAZU, Tsuneo HARA and Seiji YAMAGUCHI
The Department of Urology, Ikeda Municipal Hospital

A 77-year-old man was admitted to our hospital due to macrohematuria and bladder tamponade. Bladder hemorrhage caused by radiation therapy had not improved after bladder lavage, intravesical drip infusion, medication of hemostatics, and transurethral coagulation. Bladder hemorrhage had completely disappeared 7 days after the intravesical instillation of 50-100 ml aluminium hydroxide gel and magnesium hydroxide for an hour per day.

This method is easy and can be performed without complications. This method might be useful as first-line therapy in the case of severe bladder hemorrhage.

(Hinyokika Kyo 54 : 239-241, 2008)

Key words : Hemorrhagic cystitis, Aluminium hydroxide gel and magnesium hydroxide

緒 言

前立腺癌に対する放射線治療施行より2年後に起こった出血性膀胱炎に対して、胃粘膜保護剤である水酸化アルミニウム・マグネシウム合剤を膀胱内へ注入することで止血しえた症例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 78歳, 男性

主訴 : 尿閉

既往歴 : アルコール性肝障害

現病歴 : 2002年5月前立腺癌に対して前立腺全摘除術施行。病理組織結果は pT3a, pN0, M0, stage III であった。2003年2月 PSA 再発を起こしたため、同年5月から6月まで放射線療法 (total 60 Gy) を行った。PSA は低値で経過していたが、2006年1月より肉眼的血尿を認めるようになり、同年3月膀胱タンポナーデの状態でご当科受診した。膀胱鏡検査にて膀胱頸部からの動脈性出血を確認、硬性膀胱鏡外筒にて経尿道的に圧迫止血を行い、止血しえた。しかしながら同年5月再び肉眼的血尿が出現したため、入院の上経尿道的電気凝固術 (transurethral coagulation, 以下 TUC) を施行した。膀胱頸部の動脈性の出血点を電

気凝固し、止血しえた。しかし2週間後、尿閉を主訴に来院、膀胱内洗浄にて多量の凝血塊を認め、膀胱出血に対する止血目的にて同入院となった。

入院時現症 : 下腹部正中に手術瘢痕あり。その他特記事項なし。血液凝固系検査にも異常を認めず。

入院時検査所見 : Hb 13.0 g/dl と貧血を認めず。尿沈渣にて RBC 100以上/hpf と血尿を認める以外、特記事項なし。

入院後経過 : 肉眼的血尿については、原野らの評価法¹⁾と同様に4段階にわけて評価した (Fig. 1)。入院日より24 Fr 尿道留置カテーテル (3 way) 留置の上、生理食塩水による膀胱内持続灌流を開始した。肉眼的血尿の改善を認めないため、入院5日目に TUC を施行した。膀胱三角部、左右側壁より静脈性の出血を認め、これらに対して TUC を行った。TUC 後も肉眼的血尿はほとんど改善せず、入院12日目に再度 TUC を施行した。膀胱後壁・両側壁・膀胱頸部に静脈性の出血点を多数認め、これらすべてに対して TUC を行ったが、術後著明な肉眼的血尿の改善は見られなかった。入院19日目より水酸化アルミニウム・マグネシウム合剤 (以下マーロックス®) の膀胱内注入療法を開始した。十分な膀胱洗浄のあと、原液のマーロックス® 50~100 ml を膀胱内に注入し、30分か

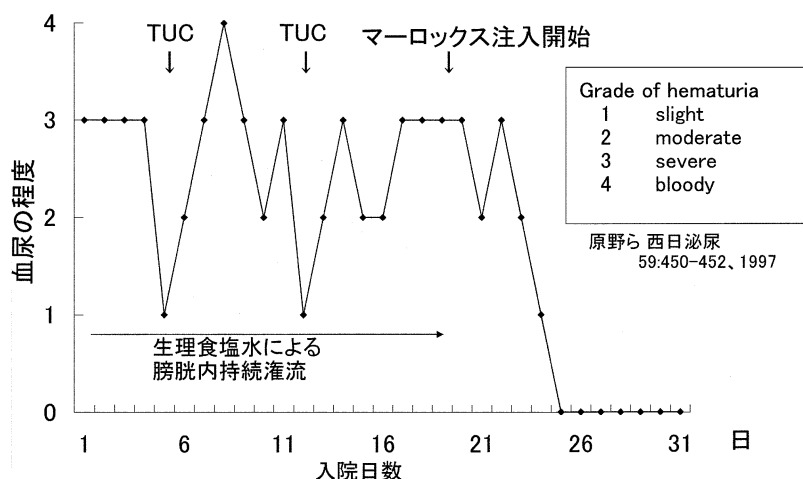


Fig. 1. Treatment and grade of hematuria after admission.

ら1時間保持する川越らの手法²⁾を試みた。始めの4日間は膀胱内注入を1回/dayとしていたが、肉眼的血尿に変化を認めなかったため注入開始5日目より2回/day(朝、夕)の注入とした。注入開始より7日目から肉眼的血尿が改善し始め、8日目には肉眼的血尿がほぼ消失した。最終的に注入療法を計12日間行ったが、マーロックス®注入による膀胱刺激症状やカテーテルトラブルなどの副作用は認めなかった。肉眼的血尿を認めなくなったため、入院28日目に膀胱留置カテーテルを抜去し、入院31日目に退院となった。

退院後経過：退院15日後、再び肉眼的血尿と排尿困難を主訴に当科受診。止血目的にて入院となった。血尿の程度から静脈性の出血と判断し、保存的に生理食塩水による膀胱内持続灌流を5日間行うも肉眼的血尿が消失しないため、上記のマーロックス®注入療法を1回/day計7日間施行したところ、肉眼的血尿が消失し、退院となった。その後約12カ月を経過しているが、肉眼的血尿の再発は認めていない。

考 察

出血性膀胱炎は種々の原因で起こりうる。中でも、放射線療法によるものとシクロフォスファミドによるものの頻度が高く、難治性であると言われている。

放射線照射による組織障害の発生機序は、照射後小血管に進行性の閉塞性動脈内膜炎を生じ、組織が虚血および低酸素状態となり、自然あるいは外傷によって発生した創傷の治癒が阻害されることによって起こると考えられている。

難治性膀胱出血に対する治療法としては、ミョウバン持続還流、ホルマリン膀胱内注入、マーロックス®の膀胱内注入、TUC、高圧酸素療法など様々な治療が報告されている。

膀胱出血に対するマーロックス®の膀胱内注入療法について、文献上われわれが検索しえた本邦報告20例^{1,3,4)}と自験例を合わせた21例について検討すると

Table 1. 膀胱出血の治療法

A. 保存的治療	
1. 膀胱内持続灌流療法	生理食塩水 1%硫酸アルミニウムアンモニウム溶解液
2. 膀胱内注入療法	水酸化アルミニウム・マグネシウム合剤 ホルマリン 硝酸銀 フェノール
3. 高圧酸素療法	
B. 外科的治療	
1. 経尿道的電気凝固術	
2. 膀胱全摘除術+尿路変向術	
3. 内腸骨動脈塞栓術	

全例で肉眼的血尿の改善を認めており、また全例において特記すべき副作用を認めていない。効果持続期間は、0.5～48カ月(中央値3.5カ月)と症例によってばらつきがあるが、観察期間が短い症例も多く含まれており、効果持続期間が短いとは一概には言えない。21例中5例において重度の再出血を来しているが、5例中3例はマーロックス®の再注入が奏効している。マーロックス®はその制酸作用・胃粘膜保護作用にて、胃・十二指腸潰瘍、胃炎などに使われる白色懸濁内服液であり、その止血機序としてゼラチン様被膜を形成し、粘膜のびらん・潰瘍部に選択的に付着して粘膜面を保護し、止血させると考えられている⁵⁾。

ミョウバンの膀胱内持続還流による治療はカテーテルの閉塞を起こすことがある。ホルマリンの膀胱内注入はその膀胱刺激症状のために麻酔下に行う必要があり、しかも膀胱萎縮や膀胱尿管逆流といった副作用の発生を見ることもあり⁶⁾、第1に行う治療とはいえない。外科的治療であるTUCは止血効果が不十分であり、さらに出血部位以外のcoagulationにより出血を助長することがあり⁷⁾、これも第1に選択するべき

とは言いがたい。高圧酸素療法は近年その有用性を示す報告が多くなされておりその止血効果が約8割に認められ⁸⁾、非常に効果的な治療法であるが、特殊な設備を要し、一般的な病院で施行できる治療とは言えない。一方マーロックス[®]は、前述のごとく難治性膀胱出血に対して有効であったとする報告があり、さらに本剤は容易に入手でき、かつ膀胱内注入の手技も簡単である。

本法は複雑な手技を必要とせず、副作用もないため、放射線性難治性膀胱出血に対してはじめに試みられてよい方法であると考えられた。

結 語

マーロックス[®]の膀胱内注入療法が奏効した出血性膀胱炎の1例を報告し、文献的考察を加えた。

文 献

- 1) 原野正彦, 八木拓朗：マーロックス[®]膀胱内注入が奏効したサイクロフォスファミド膀胱出血の1例。西日泌尿 **59** : 450-452, 1997
- 2) 川越 厚, 川名 尚：放射線治療後の出血性膀胱炎, 直腸炎に対するマーロックス注入療法。日癌治療会誌 **24** : 1545-1550, 1989
- 3) 丹波咲江, 三輪 是：難治性出血性膀胱炎に対するマーロックス膀胱内注入法。IRYO **50** : 50-54, 1996
- 4) 本郷文弥, 齊藤雅人：前立腺癌の浸潤による膀胱出血に対するマーロックス[®]注入療法。泌尿紀要 **45** : 367-369, 1999
- 5) 坂田浩一, 原 暢助, 小林 実, ほか：膀胱出血に対する水酸化アルミニウム・マグネシウム合剤の膀胱内注入療法。臨泌 **47** : 927-929, 1993
- 6) Fair WR: Formalin in the treatment of massive bladder hemorrhage: techniques results, complications. Urology **3** : 573, 1974
- 7) Lapidus J: Treatment of delayed intractable hemorrhagic cystitis following radiation or chemotherapy. J Urol **104** : 707, 1970
- 8) John MC, Dale M, Randy P, et al.: Treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen. J Urol **169** : 2200-2202, 2003

(Received on May 2, 2007)

(Accepted on August 6, 2007)