

放射線性出血性膀胱炎：ホルマリン綿片を用いた経尿道的治療法

原口 貴裕, 山崎 隆文, 武市 佳純
兵庫県立淡路病院泌尿器科

HEMORRHAGIC RADIATION CYSTITIS: A TRANSURETHRAL TREATMENT WITH FORMALIN-SOAKED PLEDGETS

Takahiro HARAGUCHI, Takafumi YAMAZAKI and Yoshizumi TAKECHI
The Department of Urology, Hyogo Prefectural Awaji Hospital

An 80-year-old woman presented with gross hematuria and clot retention about 20 years after postoperative radiation therapy for uterine cancer. Endoscopic evaluation revealed a hyperemic bladder mucosa and bleeding foci localized to the posterior wall. Electrocauterization and continuous bladder irrigation with normal saline failed to resolve the hemorrhage, Maalox® (aluminum hydroxide/magnesium hydroxide) was instilled intravesically. The events of gross hematuria and clot retention recurred frequently, cotton pledgets soaked in 5% formalin were placed endoscopically onto the bleeding sites of the bladder posterior wall for 15 minutes with success. We consider this technique useful for intractable hemorrhage secondary to radiation cystitis.

(Hinyokika Kiyo 53 : 585-587, 2007)

Key words : Formalin, Radiation, Cystitis

緒 言

放射線性出血性膀胱炎は比較的良好に経験する疾患であるが、出血のコントロールに難渋する症例も少なくない。今回われわれは、短期間に肉眼的血尿および膀胱タンポナーデを繰り返した症例に対し、膀胱鏡下にホルマリンを浸した綿片を貼付することにより止血に成功した症例を経験したので報告する。われわれが調べた限り本邦第1例目の報告である。

症 例

患者：80歳，女性

主訴：肉眼的血尿

既往歴：子宮癌に対し手術および放射線治療（約20年前），腰椎圧迫骨折（3年前）。

現病歴：2006年3月26日，下腹部痛を伴う肉眼的血尿を認め当科を受診した。膀胱タンポナーデを呈しており，膀胱鏡下に多量の凝血塊を除去した。膀胱後壁3箇所から静脈性出血を認めたため，膀胱粘膜生検後電気凝固し止血した。尿路感染症および汎発性血管内凝固症候群（DIC）を合併しており，尿道カテーテル留置の上，同日入院した。

入院時検査所見：血液一般・凝固；WBC 11, 900/ μ l, RBC 366×10^4 / μ l, Hb 12.0 g/dl, plt 8.0×10^4 / μ l, AT-III 66.0%, FDP 89 μ g/ml. 生化学；BUN 108.3 mg/dl, Cr 2.39 mg/dl, CRP 31.67 mg/dl.

入院後経過：尿細胞診は class II であり，膀胱粘膜生検における病理組織診でも悪性所見を認めず，放射線性膀胱炎と診断した。薬物療法により尿路感染症および DIC は比較的速やかに改善したが，4月10日強度の肉眼的血尿を認め，膀胱タンポナーデをきたした。膀胱洗浄および止血剤投与にて一時的に改善したが，肉眼的血尿を繰り返すため，4月18日からマールックス®（水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム）膀胱内注入療法（マールックス® 12 g を生理食塩水 100 ml で懸濁した液を1日1回注入し1時間保持）を7日連日施行した。しかし5月1日膀胱タンポナーデをきたし，貧血の進行（RBC 256×10^4 / μ l, Hb 8.1 g/dl）を認めたため，5月2日膀胱鏡下にホルマリンを浸した綿片を貼付した。

手術手技：腰椎麻酔下碎石位とした。24 Fr Storz 社製腎盂鏡を膀胱内に挿入し，腹腔鏡用気腹装置を用いて CO₂ ガスで膀胱内を充満させた。5%ホルマリン（局方ホルマリンを20倍希釈したもの：ホルムアルデヒド水溶液として1.75%）を浸した1×1 cm の脳神経外科手術用綿片を膀胱後壁に限局した易出血性病変に貼付し（計16枚で病変部全体を覆うことができた），15分後に除去した（Fig. 1, 2）。16 Fr 尿道カテーテルを留置し，2,000 ml の生理食塩水で膀胱洗浄することにより，可及的に膀胱内のホルマリンを除去し終了した。術中膀胱に貯留した尿はその都度内視鏡の操作孔から8 Fr ネラトンカテーテルを挿入し，

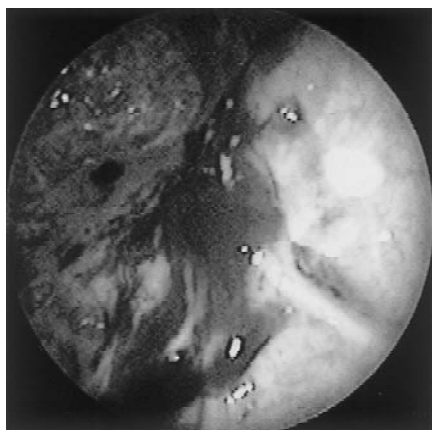


Fig. 1. Cystoscopy revealed bleeding foci localized to the posterior wall.



Fig. 2. Cotton pledgets soaked in formalin were placed onto the bleeding sites endoscopically.

注射器で吸引して術野を dry に保つようにした。

術後経過：術直後から肉眼的血尿を認めず、また明らかな合併症を認めず順調に経過した。膀胱鏡でも瘢痕形成を認めるのみであった。排尿に関しては術前後ともに尿道カテーテル抜去を試みたが、十分な自排尿が得られず、また尿意も消失していたため、尿道カテーテルを留置し、6月5日退院した。術後6カ月間肉眼的血尿を認めず経過していたが、11月6日再度肉眼的血尿および膀胱タンポナーデをきたし再入院した。膀胱鏡にて三角部からの動脈性出血を認めたが、前回ホルマリン綿片を貼付した後壁からの再出血は認められなかった。この出血については電気凝固のみで容易に止血可能であり、その後は現在まで再出血なく経過している。

考 察

骨盤内悪性腫瘍に対する放射線治療の晩期合併症として、放射線性出血性膀胱炎は比較的良好に経験する疾患である。放射線治療後晩期には膀胱間質および筋層は線維化をきたし膀胱容量の著明な低下を伴っている

ため、重症例では治療に難渋する症例も少なくない。難治症例に対しては、ホルマリン、硝酸銀、ミョウバン、プロスタグランディン、マーロックス®などの膀胱内注入療法を中心とした保存的治療がまず選択されるが、ときに膀胱全摘除術および尿路変向術を余儀なくされることもある¹⁻⁴⁾。

ホルマリン膀胱内注入療法は1969年に Brown が手術不能な膀胱癌による難治性膀胱出血に対する治療法として報告し、その後放射線性出血性膀胱炎にも応用され、現在まで多数の報告がなされている^{2,3,5-9)}。その奏功率は80%以上と報告され、他の膀胱内薬剤注入療法と比較して止血効果はきわめて良好である。しかしその一方で急性尿細管壊死⁵⁾や腎乳頭壊死⁶⁾による腎不全、尿路変向を要する水腎症^{2,3,8)}、敗血症²⁻⁴⁾、ショックによる低酸素脳症⁹⁾など重篤な合併症が多数報告されており、最終的に死亡に至った症例も散見される^{2,5,7)}。より安全かつ有効な治療法が期待され、近年高圧酸素療法の有用性を示す報告が散見される⁴⁾、設置施設が限られている。

そこで今回われわれは内視鏡下にホルマリンを浸した綿片を貼付する治療法に注目した。これは1997年 Lowe らにより提唱された治療法であり、放射線性直腸炎に対する治療報告例を参考にし、膀胱に応用したものである¹⁾。彼らはミョウバンおよびプロスタグランディン膀胱内注入療法に抵抗する難治症例に対して施行し、重篤な合併症なく止血に成功したと報告している。その後 Lojanapiwat らも8例の放射線性膀胱炎に起因した難治性膀胱出血に対し本治療法を施行し、全例重篤な副作用を認めず、6例において止血に成功したと報告している²⁾。自験例においては初回入院時膀胱後壁からの難治性出血に対し本治療法を行ったが、半年後に三角部からの出血をきたし経尿道的電気凝固を要した。しかし治療に難渋した膀胱後壁においては再出血を認めなかったことから、本治療法は非常に有効であったと考えており、今後同様の症例に遭遇した際には本治療法を選択する所存である。また病変部位がある程度限局してさえいればあらゆる膀胱出血に有用性が期待できるため、放射線性膀胱炎に限らず止血に難渋する症例においては本治療法を試してみるべきだと考えている。

また本症例のように神経因性膀胱を合併した放射線性膀胱炎に対しては、清潔間欠導尿(CIC)を行うことが望ましいと考えられる。CICは排尿管理として有用だけでなく、低圧状態で排尿・蓄尿サイクルを反復させることにより排尿筋の浮腫および炎症を軽減させ、放射線性膀胱炎の臨床症状を軽減させるのに有効である。自験例でも看護師によるCICを行っていたが、患者が独居でほぼ寝たきりの高齢者であることから最終的に尿道カテーテル留置となった。

われわれの調べる限り本治療法の報告例は前述の9例と自験例をあわせた10例のみであり, 原疾患はすべて放射線性膀胱炎であった。症例数が少ないため, 有効性および安全性の評価にはさらなる症例の蓄積が待たれる。また観察期間は6~40カ月と比較的短く, さらに長期間の経過観察が必要と考えられる。しかし本治療法はホルマリンの強力な止血効果を比較的安全に活用できることが示唆されることから, 難治症例には是非試みるべき手法であると思われる。

結 語

放射線性膀胱炎に起因した難治性膀胱出血に対し内視鏡下にホルマリンを浸した綿片を貼付し比較的良好な結果が得られた症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は第198回日本泌尿器科学会関西地方会にて発表した。

文 献

- 1) Lowe BA and Stamey TA: Endoscopic topical placement of formalin soaked pledgets to control localized hemorrhage due to radiation cystitis. *J Urol* **158**: 528-529, 1997
- 2) Lojanapiwat B, Sripralakrit S, Soonthornphan S, et al.: Intravesical formalin instillation with a modified technique for controlling hemorrhage secondary to radiation cystitis. *Asian J Surg* **25**: 232-235, 2002
- 3) Fall M and Pettersson S: Ureteral complications after intravesical formalin instillation. *J Urol* **122**: 160-162, 1979
- 4) Del Pizzo JJ, Chew BH, Jacobs SC, et al.: Treatment of radiation induced hemorrhagic cystitis with hyperbaric oxygen: long-term follow-up. *J Urol* **160**: 731-733, 1998
- 5) Chugh KS, Singhal PC and Banerjee SS: Acute tubular necrosis following intravesical instillation of formalin. *Urol Int* **32**: 454-459, 1977
- 6) Kalish M, Silber SJ and Herwig KR: Papillary necrosis result of intravesicall instillation of formalin. *Urology* **2**: 315-317, 1973
- 7) Braam PF, Delaere KP and Debruyne FM: Fatal

outcome of intravesical formalin instillation, with changes mimicking renal tuberculosis. *Urol Int* **41**: 451-454, 1986

- 8) Melman A, Lavelle K and Ludwig J: Bilateral renal loss resulting from intravesical formalin instillation. *South Med J* **71**: 1152-1154, 1978
- 9) 西村憲二, 目黒則男, 関原哲夫, ほか: 膀胱内ホルマリン注入によるショックの1例. *泌尿紀要* **38**: 841-843, 1992

(Received on January 16, 2007)

(Accepted on March 5, 2007)

Editorial comment

放射線性膀胱炎の治療には多くの医師が難渋している。レフェリーは以前に硝酸銀注入法と高気圧酸素療法を実施した経験があるが, その効果は一過性であった。多くの症例では, 膀胱粘膜の観察に引き続いて出血点を電気凝固するのが一般的であろう。著者らは膀胱を二酸化炭素ガスで充満させた後, ホルマリンの持つ蛋白凝固作用を利用して, 血管壁を閉塞し止血できた。しかし6カ月後には, ホルマリン処理部位とは異なる三角部位から動脈性出血を認めた。

ホルマリンガーゼ圧迫療法: 膀胱粘膜が脆弱で, 経尿道的電気凝固術が奏功しない限局性の膀胱出血には有効な治療法である。しかし本法はフォローアップ6カ月後に再発しており, 一時的な止血効果しかえられないことは明白である。著者は「難渋症例には是非試みるべき手法」であると記載しているが, レフェリーも賛同する。

神経因性膀胱の対応: 膀胱鏡写真(肉柱形成)と臨床経過を考慮に入れると, 膀胱機能は麻痺・荒廃しているに違いない。膀胱壁の繊維化と神経麻痺により, 膀胱コンプライアンスは低く, 努責排尿をしており, 多量の残尿があり, 尿失禁の存在する可能性が高い。もしこの病態があれば, 清潔間欠導尿(CIC)を指導しては如何であろうか。CICは排尿障害に万能ではないが, 排尿・蓄尿サイクルを反復させて, 排尿筋の浮腫・炎症を軽減させ, 放射線性膀胱炎の臨床症状を軽減・改善させるのに有効である。

津島リハビリテーション病院 近 藤 厚 生