

症例報告

浸潤性膀胱癌からの出血に球状塞栓物質を用いた

選択的動脈塞栓術が奏効した 1 例

三味篤¹⁾ 森下毅¹⁾ 川村研二²⁾ 沖野一晃³⁾ 羽山智之³⁾ 橘宏典⁴⁾ 井上大⁵⁾

¹⁾ 恵寿総合病院 放射線課 ²⁾ 同泌尿器科 ³⁾ 同腎臓内科

⁴⁾ 金沢医科大学 泌尿器科 ⁵⁾ 金沢大学 放射線科

【要旨】

患者は糖尿病性腎症で透析導入となった 81 歳の男性。膀胱腫瘍にて経尿道的膀胱腫瘍切除術，左腎盂癌にて腎尿管全摘除術，ペースメーカー植え込み術，冠動脈バイパス術，糖尿病性左示指壊疽で指切断術の既往があり，膀胱からの出血による凝血塊が尿道を閉塞するようになった。経直腸の超音波検査と腹部単純 CT 検査にて膀胱内凝血塊と多発性膀胱腫瘍を認め，膀胱左後壁と膀胱頂部に壁外浸潤を認めた。出血が継続し貧血を生じていたため緊急で経カテーテル的動脈塞栓術を施行した。右大腿動脈アプローチで骨盤部動脈造影を行い，両側内腸骨動脈からの腫瘍濃染を確認した。内腸骨動脈の分枝である上殿動脈よりも末梢にマイクロカテーテルを留置して，ゼラチンスポンジの細片と球状塞栓物質にて両側内腸骨動脈の末梢部を塞栓した。塞栓術翌日より膀胱出血は減少し，抗凝固剤の使用が可能になる程度となり，維持透析を継続した。塞栓術 4 ヶ月後には時々薄い血尿を認めるものの，超音波検査と造影 CT 検査で重篤な膀胱出血と尿道出血及び膀胱腫瘍の増大などを認めず，経過は良好である。壁外浸潤を認める膀胱腫瘍では経尿道的膀胱腫瘍切除術または経尿道的止血術による出血コントロールは不可能と考えた。冠動脈バイパス術の既往歴があり，ワルファリンカリウムとアスピリン内服中のため開腹膀胱全摘除は適応外で，経カテーテル的動脈塞栓術が有効であった。上殿動脈の分枝よりも末梢を選択的に塞栓することで上殿動脈を温存し，殿筋壊死などの副作用を回避することが可能となった。また血管内塞栓促進用補綴剤を併用することで良好な出血コントロールが得られた。

Key Words : 膀胱腫瘍, TAE, ビーズ

【はじめに】

表在性膀胱癌の膀胱内出血は，経尿道的電気凝固術，経尿道的膀胱腫瘍切除術により容易に治療可能である。一方，壁外浸潤を伴うような浸潤性膀胱癌における膀胱出血に対しては治療の選択肢が限られ，経尿道的な止血のみでは再出血の可能性が高く治療に難渋する¹⁾。このようなコントロールが難しい膀胱出血に対しては，経カテーテル的動脈塞栓術 (transcatheter arterial embolization, 以下 TAE) が有効であり，腫瘍の栄養血管のみにカテーテルを

挿入し塞栓する超選択的 TAE は，腫瘍に対する治療効果を高めると共に，腫瘍の栄養血管以外の動脈を温存し，合併症を軽減できると報告されている^{2,3)}。また，最近では塞栓物質として末梢まで到達する弾性率が小さい球状永久塞栓物質 (以下ビーズ) を用いる選択的 TAE が肝細胞癌をはじめ，種々の腫瘍性病変で報告されている^{4,5)}。

今回，尿道浸潤，膀胱壁外浸潤を伴う手術療法不能な膀胱癌に対し，ビーズであるエンボスフィア®を併用した選択的内腸骨動脈 TAE を施行し，重篤な膀

膀胱出血を現在までの約4ヵ月間コントロールできている症例を経験したので報告する。

【症例】

患者：81歳，男性

主訴：肉眼的血尿，尿道からの凝血塊排出

既往歴：糖尿病性腎症で血液透析導入（77歳）。膀胱腫瘍に対し経尿道的膀胱腫瘍切除術施行（78歳）。

Wenckebach型完全房室ブロックに対してペースメーカー植え込み術施行（79歳）。冠動脈バイパス術施行（79歳）。左腎盂癌に対し腎尿管全摘除術施行し，細胞診でpT1N0M0 High grade 尿路上皮癌と診断された（79歳）。膀胱腫瘍に対し経尿道的膀胱腫瘍切除術施行し，細胞診でpT1 High grade 尿路上皮癌と診断された（79歳）。糖尿病性左示指壊疽に対し指切断術施行（81歳）。

現病歴：壁外浸潤性膀胱癌は手術治療が不可能であることを患者自身が承諾した上で，無治療経過観察のため2週間から1ヵ月毎の泌尿器科外来通院，慢性腎不全に対して週3回の外来維持透析を受けていた。約1ヵ月前より肉眼的血尿を頻回に認めるようになり，3日前より尿道から血液塊が排出され，尿道が凝血塊で閉塞するようになり再受診した。

入院時現症：意識清明，眼瞼結膜は貧血様，外尿道口から前部尿道内に1x4cmの凝血塊を認めた，体温36.5度，脈拍数96回/分，血圧160/71 mmHg，SpO₂ 96% (room air)。

検査所見：下線は異常低値，二重下線は異常高値，カッコ内は正常範囲を示す。WBC 38.9 x10²/μl (35.0~87.0 x10²/μl)，RBC 226 x10⁴/μl (421~565 x10⁴/μl)，Hb 5.8 g/dl (13.5~17.1 g/dl)，Ht 18.5% (39.6~52.3%)，血小板数 11.0 x10⁴/μl (14.0~33.0 x10⁴/μl)，AST 16 U/l (13~33 U/l)，ALT 10 U/l (8~42 U/l)，Na 138 mEq/l (135~149 mEq/l)，K 4.3 mEq/l (3.5~4.9 mEq/l)，BUN 47.8 mg/dl (8.0~22.0 mg/dl)，Cr 9.39 mg/dl (0.60~1.00 mg/dl)，CRP 0.13 mg/dl (0.00~0.50 mg/dl)，出血時間 4分 (1~5分)，PT 13.1秒 (11.0~14.0秒)，PT-% 81.5% (>80.0%)，APTT 37.0 秒 (28.0~35.0秒)，フィブリノーゲン 318 mg/dl (200~

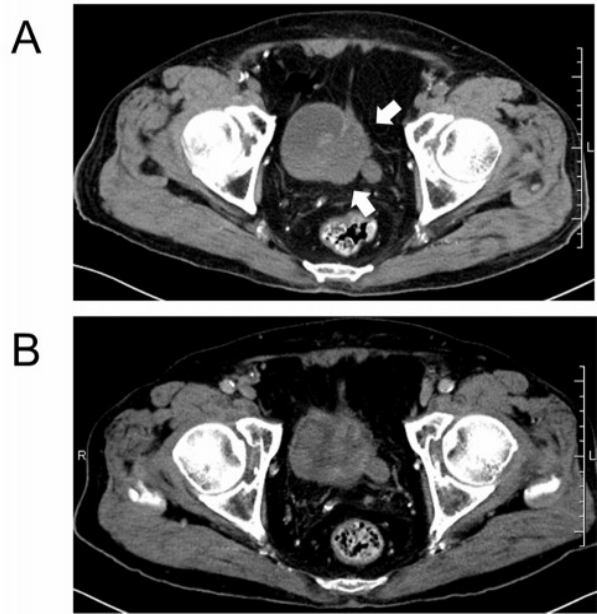


図1 TAE前の腹部単純CT画像(A)とTAE 4ヵ月後の腹部造影CT画像(B)

A：膀胱左後壁と頂部に壁外への浸潤があり（白矢印），膀胱内腔に高吸収の血腫塊を認める。

B：膀胱内腔に血腫は描出されず，腫瘍の増大はない。

400 mg/dl)，PSA 2.010 ng/ml (<4.000 ng/ml) 経直腸の超音波検査：膀胱内凝血塊と多発性膀胱腫瘍を認めた。腹部単純CT検査：膀胱内凝血塊と多発性膀胱腫瘍を認め，膀胱左後壁と膀胱頂部に壁外浸潤を認めた（図1A）。

臨床経過：入院当日と翌日に赤血球2単位ずつ，合計4単位を輸血した。ワルファリンカリウム，アスピリンの内服を中止した。尿道，膀胱からの出血が継続し貧血の進行が見られたため，入院当日に緊急でTAEを施行した。

塞栓手技：右大腿動脈よりアプローチし，骨盤部動脈造影を施行したところ，両側内腸骨動脈からの血流により腫瘍濃染が見られた。明かな仮性動脈瘤や造影剤の血管外漏出像はみられなかった。シェファードフックカテーテルとマイクロカテーテルの組合せでマイクロカテーテルを左内腸骨動脈遠位部（上殿動脈の分枝よりも末梢）まで進め，ゼラチンスポンジを1~2 mm角に切ったもの（以下ゼルフォーム®細片）及びエンボスフィア®（300-500μm）にて塞栓し

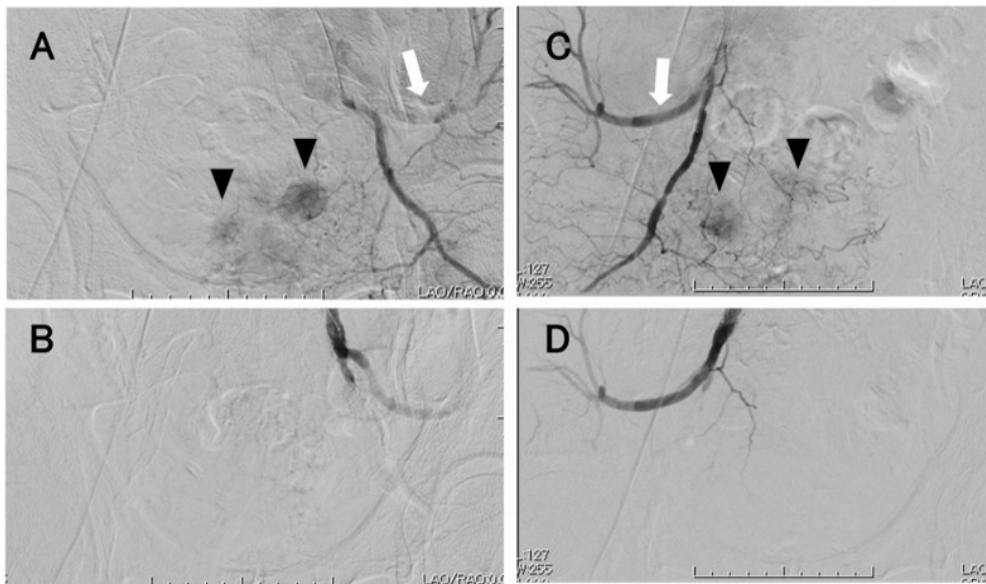


図2 TAE 施行時の血管造影像

- A : 左内腸骨動脈から左上殿動脈（白矢印）を超えてマイクロカテーテルを進めて選択造影したところ腫瘍濃染（黒矢印）を確認できた。
- B : A のマイクロカテーテルからゼルフォーム®細片とエンボスフィア®を注入して得られた塞栓後の画像。腫瘍の濃染消失を認める。
- C : 右内腸骨動脈からも右上殿動脈（白矢印）を超えた位置で腫瘍濃染（黒矢印）が確認できる。
- D : B と同様にゼルフォーム®細片とエンボスフィア®による塞栓後に腫瘍の濃染は消失した。

腫瘍濃染の消失を確認した（図2 A, B）。続いて同様にマイクロカテーテルを右内腸骨動脈遠位に進め、ゼルフォーム®細片とエンボスフィア®にて塞栓した（図2 C, D）。最後に骨盤部動脈造影を施行し、両側内腸骨動脈末梢の良好なうっ滞、腫瘍濃染の消失を確認して手技を終了した。

TAE 翌日より膀胱出血は減少傾向となり、週3回の維持透析を継続することができ、TAE 後19日目に退院となった。

退院後の臨床経過：外来で2週間～1ヵ月毎の超音波検査、TAE 後4ヵ月目の造影CT検査（図1 B）で経過を観察したが、TAE 後4ヵ月間、重篤な膀胱出血や尿道出血は認めず、尿検査にて時々薄い血尿を認める程度であった。TAE 後4ヵ月目の超音波検査では膀胱内に血腫を認めず（図3 A, B）、膀胱腫瘍に動脈血流を認めなかった（図4）。経直腸超音波測定では、前立腺に浸潤する左外側腫瘍がTAE 前で35.4 x 35.2 mm、TAE 4ヵ月後で36.0 x 32.4 mmと膀胱腫瘍の増大を認めず、経過良好で外来経過観察中である。

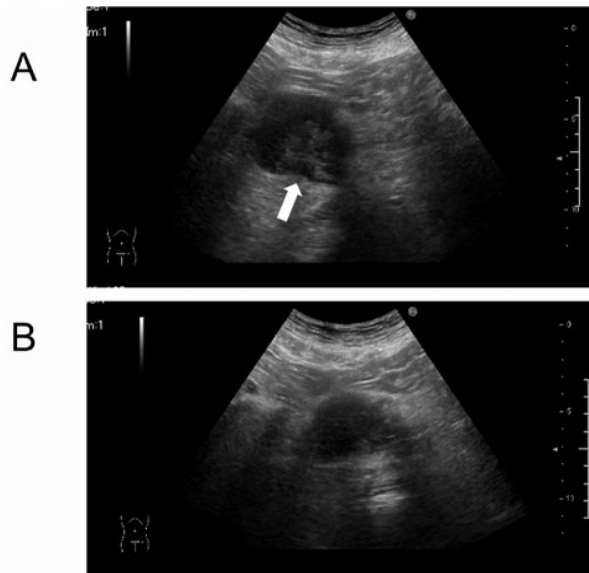


図3 TAE 前の超音波画像(A)とTAE 4ヵ月後の超音波画像(B)

- A : 膀胱内に血液塊（白矢印）を認める。
- B : TAE 前に認めた血液塊は消失した。

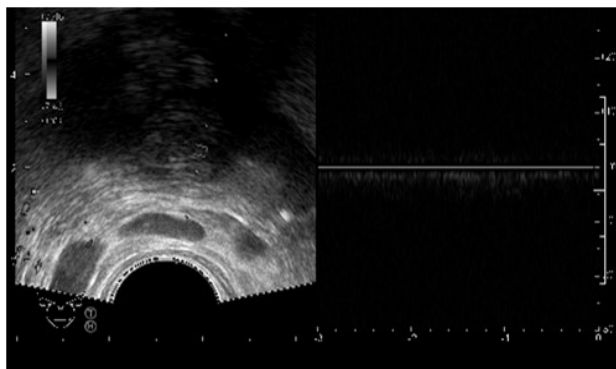


図4 経直腸的超音波画像

TAE4 ヲ月後の超音波検査では膀胱腫瘍に動脈血流を認めなかった。

【考察】

本症例は、浸潤性膀胱癌で前立腺部尿道に膀胱腫瘍が浸潤し、腫瘍壁外浸潤を認めており、経尿道的膀胱腫瘍切除術または経尿道的止血術では出血コントロールは不可能と考えた。また貧血が進行しており、冠動脈バイパス術の既往歴からワルファリンカリウムとアスピリン内服中のため、開腹による膀胱全摘除は適応外であり、TAEによる止血を試みた。TAE後4 ヲ月で腫瘍の増大はなく、止血コントロールも良好であった。長期にわたり重篤な膀胱出血がコントロールできた要因は、1. 選択的に両側の腫瘍栄養動脈を末梢で高度に塞栓できたこと、2. ゼルフォーム[®]細片に加え、エンボスフィア[®]を用いたことが挙げられる。De Berardinis⁵⁾らは、放射線治療後の浸潤性膀胱癌からの難治性膀胱出血に対してエンボスフィア[®]を用いた選択的TAEが有効であったと報告している。選択的TAEは上殿動脈を温存することにより、殿筋壊死や間欠性跛行といった合併症を避けることが可能である。また腫瘍血管を可能な限り末梢で閉塞できるメリットがある。この選択的TAEと塞栓物質にエンボスフィア[®]を用いることで従来のゼルフォーム[®]細片のみでのTAEに比較して再出血の危険性の低下が期待できる^{4, 5)}。

ビーズによる塞栓術は出血のコントロールに用いられるだけでなく、最近では薬剤溶出性ビーズを用いた肝動脈化学塞栓療法で肝細胞癌において良好な治療成績が報告されている⁴⁾。今回の我々の症例ではTAE後、4 ヲ月以上にわたり腫瘍増大も見られな

かったが、これは腫瘍の栄養血管の塞栓効果によるものと推察される。現時点では薬剤溶出性ビーズを用いた膀胱癌での治療報告は我々が検索した限り認めないが、将来的に浸潤性膀胱癌治療のひとつの選択肢になりうることを期待される。

【結語】

手術療法が不可能な浸潤性膀胱癌の出血に対してビーズを用いた選択的TAEを行ない、合併症なく、長期間、重篤な膀胱出血をコントロールできた症例を経験した。ビーズを用いた選択的TAEは今後胸腹部領域の腫瘍性病変、出血性病変に対する治療選択肢として期待できる。

【文献】

- 1) Abt D, Bywater M, Engeler DS, et al: Therapeutic options for intractable hematuria in advanced bladder cancer. *Int J Urol* 20: 651-660, 2013
- 2) Liguori G, Amodeo A, Mucelli FP, et al: Intractable haematuria, long-term results after selective embolization of the internal iliac arteries. *BJU Int* 106:500-503, 2010
- 3) Halpenny D, Salati U, Torregiani WC, et al: Selective arterial embolization for control of haematuria secondary to advanced or recurrent transitional cell carcinoma of the bladder. *JBR-BTR* 96:282-285, 2013
- 4) 南哲弥, 眞田順一郎, 小林聡, 他: Conventional TACE 不応肝細胞癌症例に対するDEB-TACE. *Jpn J Intervent Radiol* 30:126-131, 2015
- 5) De Berardinis E, Vicini P, Salvatori F, et al: Superselective embolization of bladder arteries in the treatment of intractable bladder haemorrhage. *Int J Urol* 12:503-505, 2005