

ハンナ型間質性膀胱炎に対する膀胱水圧拡張術手技の検討

南里泌尿器科医院

南 里 正 晴*・南 里 正 之

抄録：

【目的】ハンナ型間質性膀胱炎に対する膀胱水圧拡張術には標準的な手技がない。そこで当院での経験から、ハンナ型間質性膀胱炎に対する安全で効果的な膀胱水圧拡張術の手技と手順について検討した。【対象と方法】2004年から2017年までに当院で膀胱鏡または水圧拡張術でハンナ型間質性膀胱炎と初期診断した41例を対象とした。術中、術後に経験した問題点を基に膀胱水圧拡張術の手技を改良した。【結果】対象症例のうち、2例は病理診断で他疾患(上皮内癌とアミロイドーシス)と診断された。麻酔下膀胱容量が少なかった8例は膀胱水圧拡張術を行うと同時に病変部位が裂け、病変部位の凝固が困難になった。一方で、他院でハンナ病変が見落とされていた4例は膀胱水圧拡張術を行うことで局所的な出血を認め、ハンナ病変を発見することができた。【結論】ハンナ病変の診断は慎重にすべきであり、診断に迷う場合は生検が必須である。ハンナ病変の凝固は拡張前に行う方が安全で確実であるが、隠れたハンナ病変を発見するために凝固術の後に膀胱拡張術を行いながら適宜凝固術を併用することが有用である。ハンナ型間質性膀胱炎に対する膀胱水圧拡張術の標準化は必要なので、今後は多施設共同研究による効果的な術式の検討が望まれる。

(西日泌尿. 82:83-87, 2020)

キーワード：ハンナ型間質性膀胱炎, ハンナ病変, 膀胱水圧拡張

結 言

間質性膀胱炎・膀胱痛症候群 (Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome: IC/BPS) は膀胱に関連する慢性の骨盤部の疼痛、圧迫感、頻尿などの症状を呈する病因・病態不明な疾患であり根治的な治療方法がない疾病である¹⁾²⁾。IC/BPSには膀胱内にハンナ病変を有するハンナ型間質性膀胱炎 (Hunner-type interstitial cystitis: HIC) とそれを持たないタイプに分類される。最近の研究では、この両者では病態が大きく異なることが示唆されており³⁾、治療方法も分けて考える必要がある¹⁾。ところが我が国で保険収載された治療は膀胱水圧拡張術のみであり、本邦のガイドラインには手技の1例が記載されているが、これはHICを想定した手技ではない。HICに対しては、病変部の焼灼術や切除術の効果が各国のガイドラインでも推奨されているが^{1)~5)}、水圧拡張術併用の有無や手順について標準化されたものではなく、各施設の経験に委ねられているのが現状である。このことはHICの診断や治療効果に大きく影響する可

能性があり、手技を標準化することは重要な課題である。

また、ハンナ病変の診断率が、ICの治療経験が豊富な施設間でも大きく異なることから⁶⁾、ハンナ病変は診断そのものが難しいと考えられ、見落とし例や上皮内癌との誤診例も我々の施設で経験した。

そこで、当院で行ったHICに対する膀胱水圧拡張術の経験を振り返り、治療経験が少ない施設でもハンナ病変を見落としなく診断し、安全で効果的な膀胱水圧拡張術が行える手技や手順がないか検討した。

対 象 と 方 法

2004年9月から2017年6月までの間に当院で間質性膀胱炎と診断した85例中、膀胱鏡所見でHICと診断した41例を対象とした。全ての症例に対して膀胱水圧拡張術とハンナ病変凝固術、およびハンナ病変の生検を実施した。初期症例では、膀胱破裂のリスクを避けるために水圧拡張術後にハンナ病変部の生検と凝固術を実施していた。しかし、水圧拡張術を行うことでハンナ病変が裂け、膀胱粘膜面からの出血で視野が悪くなり病変部の生検や凝固ができなくなることを経験した。そこで病理診断、術中所見を後ろ向きに検討しHICに対する安全で効果的な膀胱水圧拡張術の手技について検討した。

* 〒840-0831 佐賀市松原3-2-33
TEL 0952-23-5911, FAX 0952-22-0103
E-mail : nanri-haru@po2.bunbun.ne.jp

結 果

1. 患者背景

HIC と診断した症例の年齢は 47 歳から 87 歳（平均年齢 67.7 歳）で男性が 6 例，女性が 35 例だった。一方，ハンナ病変を認めなかった症例の年齢は 21 歳から 83 歳（平均年齢 49.3 歳）だった。

2. 病理診断について（Figs. 1～3）

全例に対してハンナ病変と診断した部位の膀胱生検を行った。ハンナ病変の病理像には，膀胱上皮の脱落と強い炎症性変化を認めた。（Fig. 1）

一方で，臨床経過と術前の膀胱鏡で HIC を疑った 41 例中 1 例（Fig. 2）が病理診断で上皮内癌と診断され，もう 1 例が膀胱アミロイドーシスと診断された（Fig. 3）。2 例とも難治性の頻尿と膀胱痛が主訴だった。最終診断が上皮内癌であった症例は，術前の尿細胞診で Class II が 2 回で Class III が 1 回だった。

3. 治療が困難だった症例（Table 1）

当院では，初期の症例では膀胱水圧拡張術を最初に行っていた。8 症例で水圧拡張開始と同時に膀胱粘膜面全体から激しい出血が出現し，視野が悪くなりハンナ病

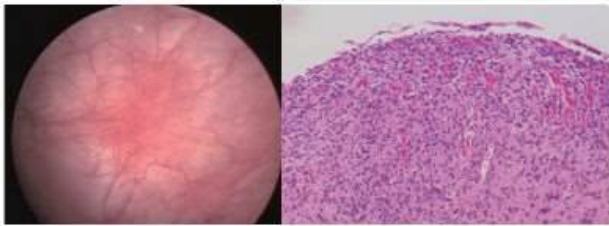


Fig. 1 Hunner lesion and pathological finding

Bladder mucosa shows a flat bladder mucosa with complete denudation of lining epithelium, associated with infiltrate of lymphocytes and plasma cells in the lamina propria.

Patient 1

- * A 78-years-old woman
- * Bladder pain with urinary frequency.
- * Urine cytology: **Class II (twice), Class III (once)**
- * Bladder biopsy: **Carcinoma in situ (CIS).**

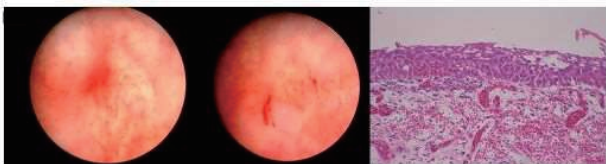


Fig. 2 The case of carcinoma in situ

Patient 2

- * A 68-years-old man
- * Bladder pain with urinary frequency
- * Bladder biopsy: **Non-AA amyloidosis**

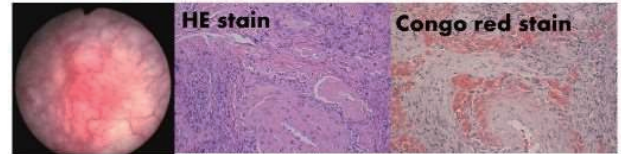


Fig. 3 The case of bladder amyloidosis

変の正確な凝固ができなかった。また 8 例中 2 例は膀胱筋層までの亀裂（crack）を起こした。

4. ハンナ病変が見落とされていた症例（Table 2）

他院で膀胱水圧拡張術単独では効果が得られないため当院を紹介された 4 例がハンナ病変の見落とし症例であった。

5. 治療効果について

ハンナ病変の凝固と膀胱水圧拡張術を併用した今回の全症例で自覚症状の改善（特に痛みの症状改善）を認めた。また，他院でハンナ病変の見落としで水圧拡張術の

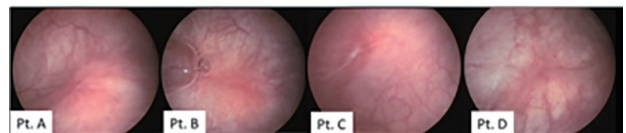
Table 1 The difficult cases due to bleeding from Hunner lesion.

Age	Sex	FBC※ (mL) [average]	Findings
76	F	50.0	Severe bleeding and crack
77	F	68.0	Severe bleeding and crack
67	F	75.0	Severe bleeding
65	F	73.8	Severe bleeding
64	F	47.3	Severe bleeding
69	F	110.9	Severe bleeding
57	F	74.7	Severe bleeding
75	F	85.7	Severe bleeding

※ Functional bladder capacity

Table 2 Hunner lesions – oversight cases.

	Age	Sex	FBC (mL) [average]	Number of Hydrodistentions
Pt. A	69	F	110.9	18
Pt. B	72	F	149.4	3
Pt. C	68	F	60.5	3
Pt. D	66	F	88.9	4



みしか受けていなかった症例もハンナ病変の凝固を実施することで症状の改善を認めた。

6. 当院における HIC に対する膀胱水圧拡張術の手技

膀胱穿孔や膀胱破裂が起こるのは特に術前の機能的膀胱容量が少ない症例に対して急激な膀胱水圧拡張術を行った場合であり、先に生検と凝固を行うことは膀胱破裂の原因にはならず、正確な病変部の生検と十分な凝固を可能にした。以上のような当院での経験を基に、現在行っている HIC に対する膀胱水圧拡張術の手技と手順を以下に示す。

1. 術前に膀胱鏡を行いハンナ病変の有無と場所を確認する。

2. 初回の水圧拡張術の場合は、最初にハンナ病変部の生検 (cold cup punch biopsy) を行う。

3. 生検後にハンナ病変を凝固しながらゆっくりと膀胱を拡張する。ただし、この時は凝固を行うことがメインであるため 80 cm 水中圧には拘らず、急激に膀胱内圧が上がらないように注意しながら拡張する。

4. 拡張の途中で局所的な出血部位 (滝状に出血する部位) を認めた場合、その場所は見逃していたハンナ病変と判定し凝固を追加する。

5. ハンナ病変を見落とすことなく全て凝固したら拡張を中止し、膀胱内に注入した還流液を回収し麻酔下膀胱容量を測定する。

考 察

膀胱水圧拡張術には標準的な手順がないため、各施設での経験を基に実施されているのが実情である⁷⁾。間質性膀胱炎・膀胱痛症候群 (IC/BPS) にはハンナ病変が存在するハンナ型間質性膀胱炎 (HIC) とハンナ病変がないそれ以外のタイプに分類される。本邦のガイドラインに記載されている膀胱水圧拡張術の手技は HIC を想定したものではない¹⁾。HIC に対しては経尿道的ハンナ病変切除・焼灼術が各国のガイドラインで推奨されていることから^{1)~5)}、この両者は分けて治療計画を立てる必要がある。したがって術前に膀胱鏡を行い、ハンナ病変の有無を把握しておくことは重要である。

膀胱生検は必須の検査ではないとされているが^{1) 2)}、ハンナ病変の生検には上皮内癌など他疾患との鑑別診断の意義がある。さらに Maeda ら³⁾は HIC とそれ以外の BPS では病理学的所見が全く異なり、HIC では膀胱上皮の剥離と炎症細胞浸潤が特徴的であると報告している。当院で行った HIC の病理所見もこの結果を支持するものであり、膀胱生検には HIC と BPS の鑑別診断の意義があるかもしれない。

膀胱生検のタイミングは、膀胱破裂の危険性を避けるため、水圧拡張の後に施行することが推奨されている¹⁾。しかし、水圧拡張開始と同時にハンナ病変が裂けたことを経験し、正確な病理診断を得るために、拡張を行う前に生検を行うことにした。Tissot ら⁸⁾は臨床症状で間質性膀胱炎と診断した症例の 1% が尿路上皮癌だったと報告し、間質性膀胱炎における鑑別診断の重要性を述べている。しかし、この中に HIC の症例はなく、HIC と上皮内癌の鑑別に関する報告は今回調べた限りはなかった。今回の検討では上皮内癌は 1 例だったが、尿細胞診で明らかな異常が出なければ、膀胱鏡所見だけでハンナ病変と上皮内癌とを鑑別することは困難な場合があり、診断に迷う時には水圧拡張前の膀胱生検が必須だと思われる。ただし、膀胱容量が少ない、重症の HIC 症例では最初の膀胱生検を行う時の還流液注入だけでハンナ病変が裂け、出血しだし視野が悪くなるケースもあるため注意が必要である。

ハンナ病変を凝固、切除することで症状が緩和する機序については、炎症が起きている部位を切除・凝固することで炎症促進細胞の除去や興奮性の高まった神経末端が切除され症状の緩和につながると推測されている⁹⁾。したがって HIC に対しては拡張を十分に行うことよりも、ハンナ病変を過不足なく凝固・切除することの方が重要だと思われる。

HIC に対して膀胱水圧拡張術を併用するかについて Lee ら¹⁰⁾はハンナ病変切除単独群と膀胱水圧拡張術を併用した群の比較試験で、併用群の方がハンナ病変切除単独群より膀胱容量が増加し、排尿状態の改善に有効であると報告している。併用の場合、水圧拡張を行った後にハンナ病変を凝固・切除している施設¹¹⁾やハンナ病変を切除後に水圧拡張術を行っている施設がある^{10) 12)}。当院では水圧拡張術を先に行うとハンナ病変が裂け、病変部位の境界が不明瞭になるため先にハンナ病変の凝固を行うことにした。一方で、ハンナ病変は膀胱を拡張すると病変部から局所的に滝状に出血が起こる特徴があるので¹³⁾、拡張を行うことで隠れたハンナ病変を発見できるという考えもある¹⁰⁾。ハンナ病変の診断は時に難しい場合があり、今回の検討でも他院での見逃し症例を経験した。ハンナ病変の診断には narrow-band imaging (NBI) システムの有用性が報告されているが^{14) 15)}、当院ではハンナ病変を拡張しながら凝固をしている時に、ハンナ病変と認識していなかった部位から局所的な出血があれば、そこはハンナ病変と考え凝固を追加するようにした。

ハンナ病変の切除術と凝固術の治療効果を比較した報

告は見い出せなかったが、病変部を可能であれば完全切除することを推奨するという考えがある¹²⁾。しかしハンナ病変は境界が不明瞭で、拡張で裂けやすいことを考慮すると、治療経験が豊富でなければ適切な切除は困難である。そこで当院では凝固術を選択し、確実なハンナ病変を処理するように心がけている。

今回提示した手技・手順は当院一施設での経験と文献報告を基にして考案した手順であり、完成されたものではない。本邦においても HIC の診断率が施設によって大幅に異なることや膀胱水圧拡張術の治療効果に関する報告が少ないことから、今後は多施設での共同研究などを通じた、適切な膀胱水圧拡張術の手順や手技の標準化が必要だと思われる。

結 語

ハンナ病変を内視鏡所見だけで診断することは難しい場合があるため、少なくとも上皮内癌の可能性が考えられる場合は生検を優先する必要がある。またハンナ病変の生検は HIC とそれ以外である BPS の鑑別に役立つ可能性がある。

HIC では病変部の凝固が拡張よりも優先される。しかし、膀胱を拡張することで隠れたハンナ病変が見つかることや治療効果の上乗せが期待できるため、膀胱水圧拡張術を併用することが必要である。今回は当院での経験を基に考案した手技を提示したが、手技の標準化は必要である。今後は多施設共同研究による、より効果的な術式の検討が望まれる。

文 献

- 1) 日本間質性膀胱炎研究会/日本泌尿器科学会編. 間質性膀胱炎・膀胱痛症候群診療ガイドライン. 東京, リッチヒルメディカル株式会社. 2019.
- 2) Homma, Y. et al.: Clinical guidelines for interstitial cystitis and hypersensitive bladder updated in 2015. *Int. J. Urol.* **23**: 542-549, 2016.
- 3) Maeda, D. et al.: Hunner-type (classic) interstitial cystitis: a distinct inflammatory disorder characterized by pancystitis, with frequent expansion of clonal B-cells and epithelial denudation. *PLoS One*. 20: Nov 20; 10 (11): e0143316, 2015.
- 4) Hanno, P. M. et al.: Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: AUA guideline amendment. *J. Urol.* **193**: 1545-1553, 2015.
- 5) Engeler, D. et al.: EAU guidelines on chronic pelvic pain. http://uroweb.org/wp-content/uploads/23-Chronic-Pelvic-Pain_2017_web.pdf
- 6) Yamada, Y. et al.: A survey on clinical practice of interstitial cystitis in Japan. *Transl. Androl. Urol.* **4**: 486-490, 2015.
- 7) Turner, K. J. et al.: How do you stretch a bladder? A survey of UK practice, a literature review, and a recommendation of a standard approach. *Neurourol. Urodyn.* **24**: 74-76, 2005.
- 8) Tissot, W. D. et al.: A referral center's experience with transitional cell carcinoma misdiagnosed as interstitial cystitis. *J. Urol.* Aug; **172**: 478-480, 2004.
- 9) Rofeim, O. et al.: Use of the neodymium: YAG laser for interstitial cystitis: a prospective study. *J. Urol.* **166**: 134-136, 2001.
- 10) Lee, S. W. et al.: Transurethral resection alone vs resection combined with therapeutic hydrodistention as treatment for ulcerative interstitial cystitis: initial experience with propensity score matching studies. *Urology*. **99**: 62-68, 2017.
- 11) Niimi, A. et al.: Hydrodistension with or without fulguration of hunner lesions for interstitial cystitis: Long-term outcomes and prognostic predictors. *Neurourol. Urodyn.* **35**: 965-969, 2015.
- 12) Lee, E. S. et al.: Effect of transurethral resection with hydrodistention for the treatment of ulcerative interstitial cystitis. *Korean J. Urol.* **54**: 682-688, 2013.
- 13) Fall, M. et al.: Interstitial cystitis is bladder pain syndrome with Hunner's lesion. *Int. J. Urol.* **21**: 79-82, 2014.
- 14) Ueda, T. et al.: New cystoscopic diagnosis for interstitial cystitis/painful bladder syndrome using narrow-band imaging system. *Int. J. Urol.* **15**: 1039-1043, 2008.
- 15) Kajiwar, M. et al.: Therapeutic efficacy of narrow band imaging-assisted transurethral electrocoagulation for ulcer-type interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Int. J. Urol.* **21**: 57-60, 2014.

(2019 年 11 月 3 日受理)

INVESTIGATION OF BLADDER HYDRODISTENSION TECHNIQUE FOR THE
TREATMENT OF HUNNER-TYPE INTERSTITIAL CYSTITIS

MASAHARU NANRI AND MASAYUKI NANRI

Nanri Urological Clinic, Saga, Japan

Abstract:

〔Background〕 It is known that coagulation or ablation of Hunner lesions is effective when carrying out hydrodistension of the bladder for the treatment of interstitial cystitis. However, there is no standardized surgical procedure or process for this treatment.

〔Methods〕 Forty-one patients who underwent hydrodistension of the bladder for the treatment of Hunner-type interstitial cystitis in our hospital between September 2004 and June 2017 were included in this study. We examined the safe and effective process of hydrodistension of the bladder based on a procedure derived from our perioperative findings and previous cases of failure.

〔Results〕 In one patient, carcinoma in situ was detected through biopsy of the lesion. Eight patients had Hunner lesions that could not be identified precisely due to bleeding that occurred when the bladder tore as dilation commenced. On the other hand, there were four patients with Hunner lesions that were initially overlooked, but subsequently found due to a localized crack resulting from dilation of the bladder.

〔Conclusion〕 In our clinic, hydrodistension of the bladder for treatment of Hunner-type interstitial cystitis is performed as follows:

1. First of all, a biopsy is carried out.
2. Hunner lesions are coagulated before dilating the bladder. Since undetected Hunner lesions may be present, dilation of the bladder should be performed after coagulation.

(Nishinohon J. Urol. **82** : 83-87, 2020)

key words : Hunner-type interstitial cystitis, Hunner lesion, hydrodistension
