

女子尿道 Clear Cell Adenocarcinoma の 1 例

滋賀県立成人病センター泌尿器科 (部長: 岡部達士郎)

賀本 敏行, 野口 哲哉, 岡部達士郎

滋賀県立成人病センター婦人科 (部長: 高井一郎)

高 井 一 郎

滋賀県立成人病センター病理部 (部長: 松本正朗)

松 本 正 朗

A CASE OF CLEAR CELL ADENOCARCINOMA
OF THE FEMALE URETHRA

Toshiyuki Kamoto, Tetsuya Noguchi and Tatsushiro Okabe

From the Department of Urology, Center for Adult Diseases, Shiga

Ichiro Takai

From the Department of Gynecology, Center for Adult Diseases, Shiga

Masao Matsumoto

From the Department of Pathology, Center for Adult Diseases, Shiga

A 49-year-old female visited our hospital because of bloody discharge from the urethra. On examination, an elastic-soft mass was palpable beneath the anterior vaginal wall. The vaginal mucosa was intact. Cystourethroscopy demonstrated neither tumor nor diverticular orifice. Pathological specimen obtained by needle biopsy revealed clear cell adenocarcinoma. The patient underwent anterior pelvic exenteration and modified Kock pouch urinary diversion. The microscopic appearance suggested that the tumor arose from the paraurethral duct. Stains for prostatic specific antigen and prostate specific acid phosphatase were negative.

Forty cases of clear cell adenocarcinoma of the female urethra reported in the literature were reviewed.

(Acta Urol. Jpn. 39: 965-969, 1993)

Key words: Female urethra, Clear cell adenocarcinoma

緒 言

女子尿道原発の腺癌のうち clear cell adenocarcinoma は非常に稀とされ, 1973年の Konnak¹⁾ の報告以来, 内外文献上でも40例を数えるにすぎない。今回われわれは49歳女性の尿道後壁に発生した1例を経験したので, 文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 49歳, 女性

主訴: 尿道からの血性分泌物

既往歴: 1989年, 神経性頻尿として治療うけている。このとき IVP, 膀胱鏡検査で特に異常を認めて

いない。

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1992年5月尿道からの血性分泌物を主訴に当センター婦人科を初診。腔前壁に鶏卵大の腫瘤を認め, また腫瘤の圧迫にて尿道口からの分泌物を認めたため, 尿道腫瘍の疑いで同年5月12日当科紹介された。

入院時現症: 体格栄養中等度。貧血, 黄疸なく胸腹部にあきらかな異常を認めず。触診上全身の表在リンパ節腫脹を認めなかった。

局所所見: 陰部, 外尿道口部に異常を認めなかった。尿道後壁を中心に左右対称, 鶏卵大で弾性のある周囲との境界明瞭な圧痛のない腫瘤を触知した。この



Fig. 1. Enhanced CT scan revealed a solid tumor with ring enhancement

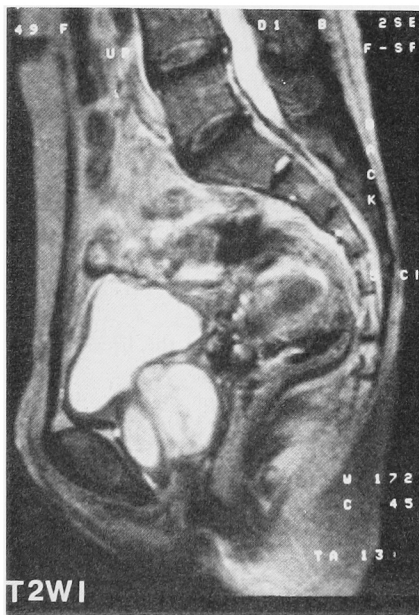


Fig. 2. MRI (sagittal section) revealed the urethra penetrating through the tumor which shows high signal intensity on T2 weighted image

ときの腫瘍の圧迫では外尿道口から分泌物は認めなかった。腔粘膜、子宮頸部には異常を認めなかった。

入院時血液検査所見：血液一般、血液生化学検査で異常値を認めず。ferritin が 140.3 ng/ml (基準値 3.4~120 ng/ml) と軽度高値を示す以外、CEA, CA 19-9, SCC, CA125, TPA, PSA, PAP (RIA), い

ずれも正常範囲内であった。尿検査では、蛋白 (-), 糖 (-), 沈渣で RBC 20~30/hpf, WBC 10~20/hpf, と軽度血膿尿を認めた。尿細胞診では atypical transitional cell を指摘された。

理学, X線検査所見：胸部X線で異常を認めず, DIP で上部尿路に異常を認めないが膀胱像で膀胱底の挙上がみられた。経腹的超音波検査では内部やや不均一の充実性の腫瘍を認め, CT 検査では周囲が ring 状に内部が不均一に造影され, 膀胱底に突出する腫瘍を認めた (Fig. 1)。骨盤内、大動脈周囲にあきらかなリンパ節腫大はなかった。MRI 検査 T1 強調画像ではやや low intensity T2 強調画像 (Fig. 2) で high intensity の腫瘍が尿道を全周性にとりまくように増殖し, かつ境界明瞭で, 腫瘍内部の中心やや前方を尿道が貫通している像がみられ, 尿道内腔への浸潤を認めなかった。

経過：以上の所見から尿道周囲組織から発生した腫瘍と診断し, 同年 5 月 26 日腰椎麻酔下に膀胱鏡検査, 経腔的針生検を施行した。尿道にはあきらかな腫瘍の突出, 憩室口を認めず, 膀胱粘膜も異常なく膀胱三角部の突出を認めるのみであった。針生検の結果, clear cell adenocarcinoma の診断をえ, 同年 6 月 9 日全身麻酔下に前骨盤内臓器摘出術, 骨盤内リンパ節郭清術, 両側鼠径リンパ節郭清術, 尿路変向を, 輸入脚にハンモック法で尿管吻合する Kock pouch 変法²⁾を施行した。

手術所見：膀胱, 尿道, 腔前壁と子宮付属器を合併切除したが腫瘍のあきらかな周囲への浸潤や, リンパ節腫大は認めなかった。

肉眼的所見：腫瘍は尿道を取り巻くような形になっており, 尿道の前壁切開時に腫瘍を切断した。尿道の内面には腫瘍の出現している部位を認めたが, 腔粘膜面は腫瘍による球面状の膨隆をみるのみで異常はなかった。

腫瘍の広がり内尿道口の level から外尿道口の 1 cm 手前まであり, 最大径を示す部分は尿道の全周にわたって取り囲むかたちだが, 尿道は腫瘍のかなり前寄りに偏っており, 腫瘍の主体は尿道の後壁と腔の部分であった。腫瘍の辺縁は全体的に明瞭で, びまん性に浸潤する傾向はみられなかった (Fig. 3)。

病理組織検査：管状, 乳頭状の増生形態を基本とし, しばしば胞体の淡明な clear cell type の細胞増生, あるいは hobnail type の上皮細胞の配列を認めた (Fig. 4A, B) また他に, やや淡い granular な好酸性の胞体をもつ細胞が管状に増生する腺癌の部分や, ほとんど充実性に増生する部分もみられた。一部

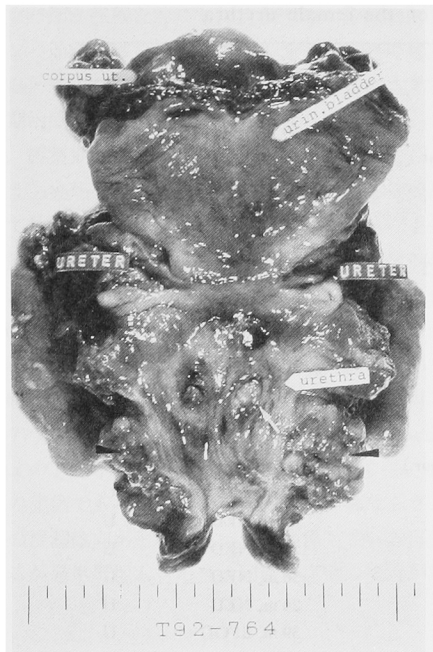


Fig. 3. Gross view of opened surgical specimen showing tumor in the urethra (white arrow) and main tumor (black arrowhead)

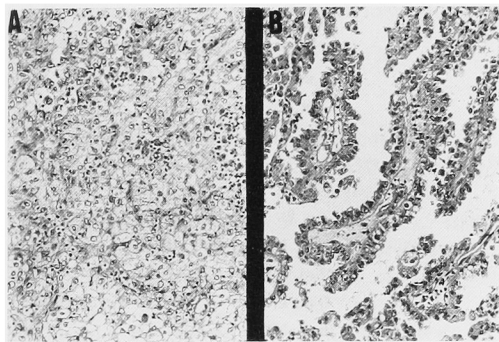


Fig. 4. A, solid areas containing clear cells. B, papillary growth with hobnail cells. (H&E, original magnification $\times 120$)

に核の多型性を示す部分もみられた。間質の線維性成分はそれほど多くみられないが、間質にかなり多くのリンパ形質細胞浸潤を伴っていた。また、腫瘍の上部において腫瘍が嚢胞状の腔の中を充填するような性状をうかがわせるところもみられた。尿道の内腔に突出する部分において付属腺の開口部を通して突出しているように見える部分もあり、直接尿道壁に浸潤したものではなく、その原発部位が paraurethral duct であることを示唆しているように考えられた。

膀胱、尿管に浸潤なく、リンパ節転移も認めなかった。prostatic specific antigen (PSA), prostate

specific acid phosphatase (PSAP) 染色ではいずれも陰性であった。

患者は術後経過良好で同年 7 月 21 日退院し、術後 11 カ月現在再発なく外来にて経過観察中である。

考 察

女子尿道に発生したとされる clear cell adenocarcinoma は 1973 年に Konnak¹⁾ が 'mesonephric carcinoma' として報告して以来、1989 年に Jacobson¹⁶⁾ らが男性 (1 例)、膀胱発生例 (1 例) を含む 27 例につき報告しているが、そのなかの女子尿道原発とされたものにわれわれの調べた症例を加えると、内外文献上 40 例^{1,3-18)} を数えるにすぎない。自験例を含む 41 例についてみると (Table), 年齢は 27 歳から 85 歳でその平均は 56 歳, うち 50 歳台, 60 歳台で 26 例 (62%) を数え、その年齢分布において女子尿道悪性腫瘍と特に差異はみられないようであった。主訴は血尿、膀胱刺激症状、排尿困難などであるが記載のあきらかな症例において約 3 分の 1 が症状出現から診断までに 1 年から 3 年を要しており、やや遅れる傾向がみうけられた。病理組織検査においてその原発部位を憩室としたものが 12 例にみられた。clear cell adenocarcinoma は淡明な胞体をもつ腫瘍細胞からなり、その構築は充実性、管状、嚢胞状および乳頭状構造をしめし、特有な hobnail type の上皮配列がみられるのが特徴とされている。これらの所見は卵巢、子宮頸部、腔壁に発生する clear cell adenocarcinoma に酷似している。

その組織発生母地においては諸説があり、初期の報告例では mesonephric (Wolffian) duct 由来とされ、Tanabe⁴⁾ らはその電顕像において microfilament をもつ細長い microvilli をみだし女性生殖器系の clear cell adenocarcinoma の Muellerian duct 由来と区別し Wolffian duct 由来と主張している。逆に Peven⁹⁾ や 畠¹⁰⁾ らは同じく電顕像において太く短い microvilli をみだし、それらが女性生殖器系の clear cell adenocarcinoma と類似している点、また Wolffian duct より発生する腫瘍は一般的に正中線上に発生せず、子宮間膜や腔の側壁深部に発生すること、また尿道の憩室から発生したと報告された症例が多く、その一部が Muellerian duct から形成されるとされる尿道後壁の形成異常が考えられること、などから Muellerian duct 由来と結論している。しかしながら最近、Spencer¹⁷⁾ らは Muellerian duct 由来であるならば腔粘膜に病変があるはず、とし、上記いずれの説も否定し、彼らの経験した症例が PSA,

Table Clear cell adenocarcinoma of the female urethra

		age	initial treatment	follow up	origin
1973	Konnak	56	ant. exenteration	60 m, DOD	U
1975	Altwein	62	TUR+RT	36 m, dFOD ?	U
1975	Tiltman	57	cystectomy+RT (3y : recur.)	>60 m, DOD	U
1977	Cea	48	ant. exenteration	60 m, NED	D
	Cea	53	ant. exenteration	90 m, NED	D
1978	Murayama	42	cystourethrectomy+RT	24 m, NED	U
1981	Philipson	35	ant. exenteration+CT+RT	? , DOD	U
1981	Moller-Ernst	65	cystourethrectomy	?	?
1982	Tanabe	50	RT+ant. exenteration	31 m, NED	D
1982	Schnoy	39	RT+cystectomy	20 m, NED	D
1982	Tines	56	ant. exenteration	?	D
	Tines	71	RT	?	D
1982	瀬田	68	partial urethrectomy+RT	8 m, NED	D
1983	Patanaphen	58	diverticulectomy (10y : recur.)	120 m+18 m, NED	D
1984	Godec	48	ant. exenteration+RT	12 m, NED	U
1984	Assimos	54	RT+cystourethrectomy	28 m, NED	U
1985	Young & Scully	54	cystourethrectomy	120 m, NED	U
	Young & Scully	37	pelvic exenteration	36 m, NED	U
1985	Peven	54	RT+cystectomy	24 m, NED	U
1985	Rivard	73	ant. exenteration	39 m, dFOD	U
1986	嶋	52	partial urethrectomy	?	U
1987	Meis	56	RT	194 m, NED	U
	Meis	65	RT	164 m, NED	U
	Meis	55	RT+ant. exenteration (6 m : recur.)	119 m, NED	U
	Meis	57	RT+ant. exenteration	44 m, NED	U
	Meis	69	RT (5 m : Lung meta.)	23 m, DOD	U
	Meis	66	RT+ant. exenteration	21 m, NED	U
	Meis	52	RT (8 m : LN. meta.)	17 m, DOD	U
	Meis	27	CT	13 m, DOD	U
	Meis	63	RT (2 m : LN. meta.)	8 m, DOD	U
1987	Hull	49	ant. exenteration	?	U
1987	梅木	47	?	?	U
	梅木	68	?	?	U
1987	桑田	85	cystourethrectomy	5 m, NED	D
1988	Kazama	60	total urethrectomy+CT	7 m, NED	U
1988	Kusuyama	62	RT+cystectomy	9 m, DOD	U
1989	Jacobson	53	RT+cystectomy	36 m, NED	D
1990	Spencer	80	ant. exenteration	18 m, NED	U
1992	Wheeler	56	cystourethrectomy+RT	30 m, NED	D
	Wheeler	75	ant. exenteration	24 m, NED	D
1992	自験例	49	ant. exenteration	8 m, NED	U

RT : radiotherapy, CT : chemotherapy, DOD : dead of disease, dFOD : dead, free of disease, NED : no evidence of disease, U : urethra, D : diverticulum.

PSAP で染まり、同時に正常の女性の paraurethral duct が男性における前立腺との相同で PSA, PSAP で染色されることから paraurethral duct からの発生であると結論している。われわれの症例では PSA, PSAP で染色されず積極的にこの説を支持するものではないが、尿道の内腔に突出する部分において付属腺の開口部を通して突出しているようにみえる部分があり、paraurethral duct からの発生が推考される。

治療については、腫瘍の大きさや転移の有無によって異なると考えられるが、放射線感受性があるとして放射線治療単独で初期治療が行われている症例もみられる。これらのなかで単独治療で根治できたと考えられる症例もあるが^{5,11)}、放射線治療が効果なく、数カ月後に再発転移をきたした症例¹⁰⁾もあり、子宮付属器合併摘出を含めた膀胱尿道全摘術が多くに行われている。転移経路については遠位尿道におよんだ場合に鼠

径リンパ節に転移をおこした症例¹¹⁾や、診断時に骨盤内リンパ節に転移をみた症例¹¹⁾もあり、一般の尿道癌と同じと考えられる。予後については記載のあきらかな初期治療時に局所に限局されていた症例についてみると、観察期間は5カ月から最長16年2カ月で、これらのうち癌死と記載された症例は6例、うち初期治療として放射線治療単独の症例が3例みられる。また膀胱尿道全摘術後3年⁴⁾、10年⁷⁾で再発をみた症例の報告もある。Meis¹¹⁾らは女子尿道に発生した9例のclear cell adenocarcinomaと13例のcolumnar/mucinous adenocarcinomaの治療経験において、診断時から2年以内に前者が44%癌死したのに対し後者が77%癌死したことからclear cell adenocarcinomaの方が予後が良い可能性を示唆している。われわれの症例でもみられたように、この腫瘍はあまり周囲への浸潤傾向が著しくない点に関係している可能性もあるが発生母地も含め今後同様の症例の検討が待たれる。

結 語

49歳女性の尿道に発生したclear cell adenocarcinomaの1例を報告した。

本論文の要旨は第141回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

文 献

- Konnack JW: Mesonephric carcinoma involving the urethra. *J Urol* 110: 76-78, 1973
- 川喜田睦司, 賀本敏行, 岡部達士郎: ハンモック尿管回腸吻合術. 泌尿紀要 38: 167-172, 1992
- Tiltman AJ: Primary adenocarcinoma of the female urethra. *J Pathol* 117: 97-99, 1975
- Tanabe E, Mazur MT and Schaeffer AJ: Clear cell adenocarcinoma of the female urethra. clinical and ultrastructural study suggesting a unique neoplasm. *Cancer* 49: 372-378, 1982
- Tines SC, Bigongiari LR and Weigel JW: Carcinoma in diverticulum of the female urethra. *AJR* 138: 582-585, 1982
- 瀬田仁一, 西村武久, 月脚克彦: 女子尿道憩室腫瘍の2例. 西日泌会誌 44: 1532, 1982
- Patanaphen V, Prempre T, Sewchand W, et al: Adenocarcinoma arising in female urethral diverticulum. *Urology* 22: 259-264, 1983
- Godec CJ, Anderson WR, Cass AS: Urinary retention in female patients induced by adenocarcinoma of urethra. *Urology* 23: 256-259, 1984
- Peven DR and Hidvegi DF: Clear-cell adenocarcinoma of the female urethra. *Acta Cytol* 29: 142-146, 1985
- 畠 榮, 太田節子, 津嘉山朝達, ほか: 女性の尿道に発生した明細胞癌 (clear cell adenocarcinoma) の1例. 日臨細胞会誌 25: 794-799, 1986
- Meis JM, Ayala AG and Johnson AD: Adenocarcinoma of the urethra in woman; A clinicopathological study. *Cancer* 60: 1038-1052, 1987
- 梅木由紀, 成富耕二, 諏訪晋一, ほか: 女子尿道に発生したと考えられる腺癌の二例. 日臨細胞会誌 26: 768, 1987
- 桑田耕資: 女子尿道憩室に発生した mesonephric adenocarcinoma の1例. 日泌尿会誌 44: 182, 1987
- Kazama T, Okumura A, Sakai T, et al.: Clear-cell adenocarcinoma of the urethra. *Urol Int* 43: 239-241, 1988
- Kusuyama Y, Yoshida M, Uekado Y, et al.: Clear cell adenocarcinoma of the female urethra; a case report. *Acta Pathol Jpn* 38: 217-223, 1988
- Jacobsen F, Sorensen FB, Nielsen JB, et al.: Mesonephric adenocarcinoma in urethral diverticulum treated with diverticulotomy. *Scand J Urol Nephrol* 125: 149-153, 1989
- Spencer JR, Brodin AG and Ignatoff JM: Clear cell adenocarcinoma of the urethra: Evidence for origin within paraurethral duct. *J Urol* 143: 122-125, 1990
- Wheeler JS, Flanigan RC, Hong HY, et al.: Female urethral diverticula with clear cell adenocarcinoma. *J Surg Oncol* 49: 66-71, 1992

(Received on February 23, 1993)
 (Accepted on May 28, 1993)