

膀胱扁平上皮癌に対する全摘後17年目に 発見された尿管扁平上皮癌の1例

横須賀共済病院泌尿器科 (部長: 野口純男)

山下 雄三, 湯村 寧, 高瀬 和紀

濱野 敦, 大古 美冶, 野口 純男

里見腎・泌尿器科

里見 佳昭

SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE URETER ARISING SEVENTEEN YEARS AFTER TOTAL CYSTECTOMY FOR SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE BLADDER: A CASE REPORT

Yuzo YAMASHITA, Yasushi YUMURA, Kazunori TAKASE,
Atsushi HAMANO, Yoshiharu OHGO and Sumio NOGUCHI

From the Department of Urology, Yokosuka Kyosai Hospital

Yoshiaki SATOMI

From Satomi Jin-Hinyoukika

We report a case of squamous cell carcinoma of the ureter. A 62-year-old woman had undergone total cystectomy and ileal conduit because of squamous cell carcinoma of the bladder when she was 44 years old. Seventeen years later, she complained of edema and oliguria. Antegrade pyelography and loopography revealed a left ureteral tumor. She underwent left ureterectomy and extirpation of the conduit. Pathological diagnosis was moderately differentiated squamous cell carcinoma of the ureter, pT2. The patient is alive without recurrence or metastasis in the first year after surgery.

(Acta Urol. Jpn. 50 : 103-105, 2004)

Key words: Ureter tumor, Squamous cell carcinoma

緒 言

尿管に発生する扁平上皮癌は比較的稀であり, 尿管癌全体の5~10%と言われている²⁾。今回われわれは膀胱扁平上皮癌で膀胱全摘および回腸導管造設後17年目に発見された尿管扁平上皮癌の1例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 62歳, 女性

主訴: 乏尿, 浮腫

既往歴: 肺結核, 高血圧

家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 25歳頃より慢性膀胱炎を繰り返していた。44歳時, 浸潤性膀胱癌の診断で膀胱全摘, 回腸導管造設術施行した。なお術前右漆喰腎が認められ無機能腎であったため左尿管のみ conduit に吻合し, 右腎は摘出せず sacrifice された。病理は高分化型扁平上皮癌であった。

以後は再発なく近医で経過観察を行っていたが2002年4月21日尿量の減少と浮腫が出現したため近医を受診後, 当院を紹介受診した。BUN 38 mg/dl, Cr 3.63 mg/dl と腎機能低下を認めエコー上左水腎症著明で腎後性腎不全の精査加療目的で緊急入院となった。

現症: 身長 148 cm, 体重 44 kg, 血圧 148/80 mmHg, 脈拍 100/min. 顔面および下肢の浮腫著明。左季肋部痛あり。また回腸導管ストマ部より少量であるが血尿を認めた。

入院時検査所見: 血液生化学検査では腎機能低下の他 Hb 10.2 g/dl と軽度の貧血, WBC 6,900/mm³, CRP 5.5 mg/dl で軽度炎症所見を認めた。

入院後経過: 腎後性腎不全に対し左腎瘻造設術施行し, 腎機能は徐々に改善した。腎瘻尿細胞診は class I~II であった。左腎瘻および回腸導管より尿路造影施行したところ, 左尿管吻合部付近に陰影欠損を認め (Fig. 1) 尿管腫瘍再発が疑われた。腎盂には欠損を認めず, 左腎は温存する方針とし5月28日回腸導管およ

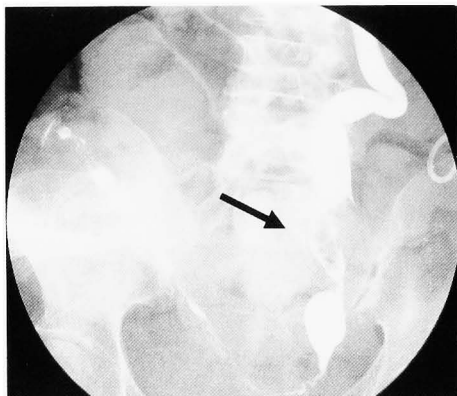


Fig. 1. Antegrade pyelography and loopography showed filling defect of the left ureter (arrow).

び左尿管摘出術を施行し左腎瘻を造設した。また腸骨リンパ節は転移を疑わせる所見はなかったが、生検のみを施行した。

摘出標本：吻合部よりやや上部に位置する4×4×3 cmの充実性腫瘤と吻合部付近に2×1.5×1.5 cmに乳頭状腫瘤を認めた (Fig. 2)。

病理組織学的所見：吻合部よりやや上部の腫瘤の組織は個々の細胞に角化傾向を認めており、層状分化の

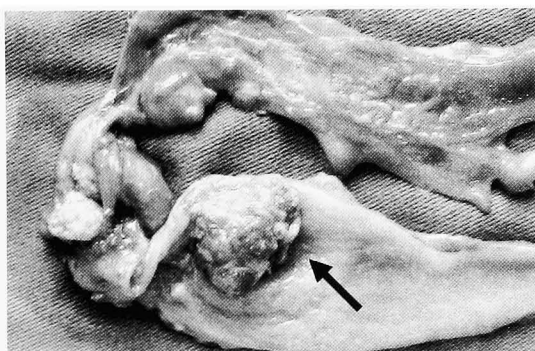


Fig. 2. Macroscopic appearance of the tumor (arrow).

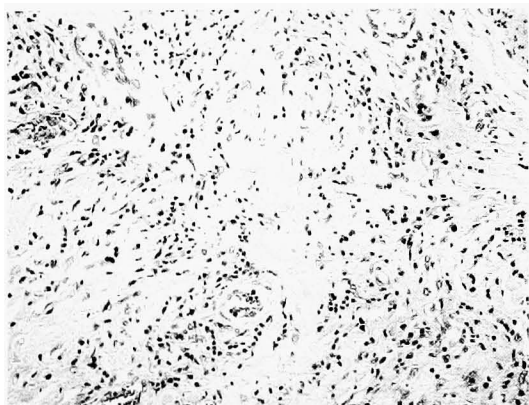


Fig. 3. Histopathological findings showed squamous cell carcinoma with keratinization.

傾向が乱れており中分化型扁平上皮癌の診断であった (Fig. 3)。進捗度は粘膜固有層から筋層に浸潤しているが筋層を越えず、pT2と診断した。吻合部付近の腫瘤は扁平上皮化生であった。リンパ節、他臓器への転移は認めなかった。

術後経過：術後は腸閉塞を合併したが、保存的治療で改善し8月13日退院となった。術後1年経過しているが再発の兆候はない。

考 察

原発性尿路扁平上皮癌は比較的稀な疾患で、膀胱扁平上皮癌は全膀胱癌の3~10%¹⁾、尿管扁平上皮癌は原発性尿管癌の5~10%と言われている²⁾。尿路扁平上皮癌の発生要因としてAmar³⁾は、①炎症・結石などによる局所刺激、②尿路白板症、③胎生期の遺残物、④寄生虫、⑤内因性化学物質、⑥外因性化学物質を挙げており、慢性局所刺激の原因として結石が最も多い。本症例では約20年にわたる慢性膀胱炎による局所刺激が原因になった可能性がある。

上部尿路扁平上皮癌では血尿など特徴的な症状、所見に乏しく進行癌の状態と診断されることが多く⁴⁻⁶⁾、早期に診断することが難しい。移行上皮癌とは異なり尿細胞診においても扁平上皮癌を疑わせる角化が証明されることはほとんどなく⁴⁾、血清SCC抗原も扁平上皮癌で有意に陽性率が高いものの、移行上皮癌でも偽陽性を示す症例があり癌と並存する扁平上皮化生に由来するSCC抗原を測定している可能性があると考えられ、扁平上皮癌における腫瘍マーカーとしての特異性に関しては疑問視されており早期診断の難しい癌と考えられる⁷⁾。

尿路上皮癌の再発は尿流に沿って下降性に生ずるものが多いとする考え方が広く受け入れられており、上部尿路癌が発生したのち膀胱内に再発をきたすことが多く、その発生率は15~48%であると報告されている⁸⁾。逆に膀胱癌治療後の上部尿路癌の発生率は0.26%⁹⁾~5.9%¹⁰⁾、膀胱全摘後の上部尿路癌の発生率は0.47%¹¹⁾~8.5%¹²⁾と報告されている。

膀胱癌に続発して上部尿路癌が発生するリスクが高いものとして、1) 高異型度、2) 多発性癌、3) 再発を繰り返すもの、4) 職業性膀胱癌、5) CISが存在するもの、6) VURを合併するもの、7) 膀胱壁内尿管への浸潤しているものなどが挙げられている¹³⁻¹⁵⁾。また長期間の膀胱保存的治療を行っている症例に多い。組織学的には続発性腎盂尿管癌の組織型は膀胱癌のそれと一致することが多く、移行上皮癌がほとんどである。腺癌、扁平上皮癌の報告はあるがそれらは移行上皮癌との混合であり、自験例の様に扁平上皮癌単独の続発性腎盂尿管癌の報告はわれわれの調べたかぎり本邦では見られなかった。異型度は先行膀胱癌よ

りやや悪性度が高くなる傾向があるとされる。自験例も膀胱扁平上皮癌が高分化型であるのに対して尿管扁平上皮癌が中分化型であり、異型度は高くなっている。

上部尿路再発の発生原因として、①多中心発生説 (multicentricity) と、②腫瘍細胞の上部尿路への播種説 (implantation) の2つの説がおもなものである。

新家ら¹¹⁾によると膀胱癌治療後上部尿路腫瘍診断までの期間は平均70カ月であり、比較的長期間を経て発生する。これは症例の多くが膀胱癌に対しTURなどの経尿道的治療された患者群であり、中でもlow grade および low stage に多発している。こうした患者の予後は一般に良好であることから膀胱癌治療の長い経過の後に上部尿路癌が発見されるのであろう。今回の症例では膀胱全摘後17年経て尿管扁平上皮癌が発見された。再発の時期は不明であり原因も不明であるが、17年前の膀胱全摘時の残存尿管に癌浸潤が認められていた可能性も否定できない。また扁平上皮癌は広基性に発育するために腫瘍が小さい時期には症状を呈することが少なく壊死や潰瘍のできる時期になって初めて血尿などの症状を呈するために発見が遅くなったと推測される。

先述したように尿路扁平上皮癌の診断は尿細胞診陽性率が低く、血清 SCC 抗原での診断率は必ずしも良好でないため定期的な尿路造影が最も有効と思われた。

扁平上皮癌は移行上皮癌に比べて、より悪性度が高いと言われている¹⁶⁾ 治療としての早期の積極的手術を中心とし、近年は化学療法や放射線療法を組み合わせるのが有用との報告が多い。自験例においても膀胱全摘後にこれらの治療を併用すれば尿管再発を予防できた可能性も考えられる。

膀胱全摘後に上部尿路腫瘍が発生した際の治療は確立されたものはない。自験例では片腎であり腎機能温存の為に左腎を温存した。しかし上部尿路再発のリスクを考慮し、左腎摘出術を施行し透析導入することも選択肢として考えられた。本症例では患者との話し合いにより術式が選択された。

術後補助療法としての化学療法は、片腎であり抗癌剤による腎障害が危惧されること、病理組織上筋層は越えておらず周囲への浸潤も認めなかったことから施行しなかった。しかしながら扁平上皮癌の予後が一般的に不良であることを考慮し adjuvant の化学療法を施行するのも選択肢として考えられたが、regimen などに関しては今後の検討課題である。

結 語

62歳、女性の膀胱癌全摘後17年目に発見された尿管扁平上皮癌の1例を報告し若干の文献的考察を加え

た。

文 献

- 1) 真鍋文雄, 阿弥良浩, 岩崎明郎, ほか: 膀胱扁平上皮癌の臨床統計. 泌尿器外科 **2**: 845-848, 1989
- 2) 平松 侃, 伊集院真澄, 平尾佳彦, ほか: 上部尿路上皮性腫瘍の臨床的観察. 泌尿紀要 **29**: 1205-1217, 1983
- 3) Amar AD: Squamous cell carcinoma of the ureteral stump 40 years after nephrectomy. J Urol **91**: 337-339, 1964
- 4) 小松文都, 井上善雄, 橋本寛文, ほか: 原発性尿管扁平上皮癌の1例—本邦47例の統計的観察—. 西日泌尿 **52**: 1630-1633, 1990
- 5) Nativ O, Reiman HM, Lieber MM, et al.: Treatment of primary squamous cell carcinoma of the upper urinary tract. Cancer **68**: 2575-2578, 1991
- 6) Blacher EJ, Johnson DE, Abdul-Karim FW, et al.: Squamous cell carcinoma of renal pelvis. Urology **25**: 124-126, 1985
- 7) 高橋義人, 篠田育男, 竹内敏視, ほか: 尿路上皮癌における血清 SCC 抗原の意義. 日泌尿会誌 **78**: 1491-1495, 1987
- 8) 沼田 明, Ghazizadeh M, 香川 征: 腎盂尿管腫瘍の臨床的研究. 西日泌尿 **44**: 981-987, 1982
- 9) Batata M and Grabstald H: Upper urinary tract urothelial tumors. Urol Clin North Am **3**: 79, 1976
- 10) Mateos JA, Gassol JM, Redorta JP, et al.: Vesicorenal reflux and upper tract transitional cell carcinoma after transurethral resection of recurrent superficial bladder carcinoma. J Urol **138**: 49-51, 1987
- 11) 新家俊明, 森本鎮義, 上門康成, ほか: 膀胱癌が先行したのちに発生した上部尿路上皮腫瘍の検討. 泌尿紀要 **33**: 844-851, 1987
- 12) Mufti GR, Gove JRW and Riddle PR: Nephroureterectomy after radical cystectomy. J Uro **139**: 588-589, 1988
- 13) Malkowicz SB and Skinner DG: Development of upper tract carcinoma after cystectomy for bladder carcinoma. Urology **36**: 20-22, 1990
- 14) 西尾恭規, 郭 俊逸, 飛田収一, ほか: 膀胱全摘除術後に上部尿路腫瘍の発生をみた膀胱移行上皮癌の4例. 泌尿紀要 **34**: 1593-1599, 1988
- 15) Oldbring J, Glifberg I, Mikulowski P, et al.: Carcinoma of the renal pelvis and ureter following bladder carcinoma: frequency, risk factors and clinicopathological findings. J Urol **141**: 1311-1313, 1989
- 16) 岸本知己, 安永 豊, 高寺博史, ほか: 原発性尿管扁平上皮癌の1例. 泌尿紀要 **39**: 171-174, 1993

(Received on August 4, 2003)
(Accepted on November 4, 2003)