代用膀胱造設術後,9年目に尿道再発と遠隔転移が みられた女性膀胱癌の1例

加藤 成 $^{-1}$,伊藤 康久 1 ,西野 好則 1 坂 義人 1 ,出口 2

1岐阜市民病院泌尿器科,2岐阜大学医学部泌尿器病態学教室

URETHRAL RECURRENCE AND DISTANT METASTASES OF BLADDER CANCER 9 YEARS AFTER CYSTECTOMY AND NEOBLADDER

Seiichi Kato¹, Yasuhisa Ito¹, Yoshinori Nishino¹, Yoshihito Ban¹ and Takashi Deguchi²

¹The Department of Urology, Gifu Municipal Hospital

²The Department of Urology, Gifu University School of Medicine

We report a 79-year-old female with urethral recurrence and distant metastases of urothelial bladder cancer. She had undergone urethra-sparing cystectomy and orthotopic ileal neobladder at 70 years of age. Chemotherapy was not performed and the patient died 5 months later. We concluded that long-term follow-up for urethral recurrence in women with neobladders was necessary.

(Hinyokika Kiyo **51**: 195–197, 2005)

Key words: Bladder neoplasm, Urinary diversion, Urethral recurrence, Women, Urothelial carcinoma

緒 言

尿道温存膀胱全摘術および代用膀胱造設術は、適応患者の選択を厳密に行うことで、生命予後が良好で、術後合併症も比較的少なく、満足いく機能的結果を得られる術式であり、浸潤性膀胱癌治療の標準的治療法の1つである^{1,2)} しかし女性に関しては、尿道再発の懸念から、以前は適応外とみなされ、同手術が始められるようになってからまだ10年余りであり、長期成績に関する報告は少ない。われわれは、同手術施行後9年目に、尿道再発を契機に発見された女性の膀胱癌の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:79歳,女性

主訴:導尿用カテーテル挿入時の抵抗感 既往歴:子宮摘出術 (子宮筋腫, 30歳時)

家族歴:特記すべきことなし

現病歴:左右側壁と後壁の多発性膀胱腫瘍に対し, 1994年5月18日,尿道温存膀胱全摘術および回腸利用 代用膀胱造設術(Hautmann 法)を施行した.左側 壁に非乳頭状の主腫瘍がみられ,右側壁,後壁と右尿 管口付近に乳頭状の副腫瘍が存在したが,腫瘍から膀 胱頸部断端までは十分な距離があった.病理組織診断 は,移行上皮癌,G2,pT2, $INF\beta$,pL0,pV0,pN0 であった.術後のフォローアップとして,3 カ月ごとに採血(血算,生化学,血液ガス分析検査),腎・膀胱超音波検査を行った.術後の排尿状態は,日中・夜間ともに尿失禁は認めず,術後12 カ月には1 回尿量 157 ml,最大尿流量 8.7 ml/sec,平均尿流量 3.8 ml/sec,残尿量は6 ml であった.

術後化学療法として, ドキシフリジン 400 mg/日の 内服治療を1999年5月13日までの約5年継続し, その 後は半年に一度のフォローアップを行った.

2002年5月9日, 尿失禁と血尿が出現したため当院を受診した. 尿細胞診は class II であり, 点滴静注腎盂造影検査で, 右腎結石を認めたため, 結石による血尿と判断した. また, 排尿後の残尿を多量に認めたため, 溢流性尿失禁と診断し間歇的自己導尿を指導した.

その後、診療を継続していたが、2003年2月頃より、導尿用カテーテル挿入時に抵抗を感じるようになった。尿道の視診 触診上尿道再発が疑われたため、2月27日に腹部 骨盤部 CT 検査を施行したところ、代用膀胱背面に内部に low density area を伴う8×7.5×6 cm の腫瘤を指摘され、尿道への連続性を認めた (Fig. 1). さらに、肝 S3 に直径 1 cm の low density area を認め、左骨盤壁に接するリンパ節は腫大していた。膀胱鏡検査では尿道から吻合部にかけて



Fig. 1. CT shows recurrent pelvic tumor with central necrosis. Tumor indicates the continuity to the urethra (arrow).

広基性の腫瘍を認め、内視鏡下腫瘍生検の病理組織診断は、移行上皮癌、G2 で、手術時の病理組織との類似性を認めた。以上より、膀胱癌の尿道再発 肝転移・骨盤内リンパ節転移と診断したが、患者の同意が得られなかったため、全身癌化学療法による治療は断念した。その後、全身状態が悪化し、2003年7月29日に死亡した。

考 察

尿道温存膀胱全摘術および代用膀胱造設術は、装具 を必要としない、より自然に近い排尿を得られるとい う点で, 患者の QOL を高めている. また, このこ とが、浸潤性膀胱癌に対する膀胱全摘術施行の早期決 断を生み,回陽導管造設術施行群に比べ,代用膀胱造 設術群の生存率が優位に高くなったとの報告もあ る2) しかし、尿道再発を避けるべく、手術適応の条 件と, 尿禁制保持に必要な手術術式が問題となる. こ の術式は, 男性においては浸潤性膀胱癌に対する標準 的術式の1つであり、前立腺部尿道に腫瘍を認めるも のや, 術中迅速病理検査にて尿道浸潤を認めるものは 同術式の適応外とされている^{3~5)} 一方,女性におい ては尿道を温存すると膀胱頸部までしか摘出しないた め, 癌病巣が三角部などにあった場合に切除断端と癌 病巣の距離が近すぎ、根治性が低下する可能性がある ことなどの理由により, 手術適応が少ないとされてい た.

女性の膀胱尿道全摘除術にて得られた組織を詳しく調べると、膀胱癌で尿道浸潤を認めたものは2~13%で、全例、膀胱頸部に腫瘍を伴っており、膀胱頸部の腫瘍の存在が、尿道浸潤のもっとも相関する危険因子であることがわかる⁶⁻⁸⁾ したがって、女性に対する尿道温存膀胱全摘術および代用膀胱造設術を行う際には、術前に膀胱頸部生検と尿道断端の術中迅速病理検査にて癌または異型性が認められないことを確認することが必須となる⁸⁻¹³⁾ 最近では長期成績の報告もみ

られるようになり、Stenzl ら¹⁰⁾の報告によれば、同 術式を施行した女性102例の5年生存率は74%、5年 非再発率は63%と男性と比較して同等の結果であり、 このうち移行上皮癌81例については、尿道再発を含 め、骨盤内再発は1例も認められていない。今回のわ れわれの症例では、主な腫瘍は左側壁にみられ、三角 部右尿管口近くに乳頭状の腫瘍を認めたものの、膀胱 頸部に腫瘍は認められなかったにもかかわらず、尿道 再発を認めた。

癌の根治性を保ちつつ、術後の良好な排尿機能を温存させるためには、切除範囲も重要となってくる. 根治性を高めるために、膀胱・骨盤内リンパ節 子宮膣前壁を一塊に摘出することが望ましいが、術後の排尿機能温存のためには、尿道に分布する自律神経・陰部神経や尿道括約筋を損傷しないよう注意を払うことが重要となる.

Stenzl ら¹⁰⁾ や Colleselli ら¹⁴⁾ は、 膣側壁を温存す れば、骨盤神経叢からの自律神経の温存が可能であ り、術後の尿禁制、排尿機能の維持につながると述べ ている. また、Mills ら¹⁵⁾は根治性を高める目的で、 **患側の膣周囲組織を直腸付近まで摘除し、膀胱底部へ** 分布しているリンパ節を取り除いている. 一方, 術後 の禁制を保持するため、健側の膣周囲組織の切除は膣 の2時または10時方向までにとどめることで、尿道へ 分布する自律神経を温存している. 一方, Stein ら¹¹⁾ は、尿禁制の維持に関して骨盤神経叢からの自律神経 は関与していないとし、癌の根治性を高めるために膣 側壁に接する組織はきれいに取り除いているが、膣前 壁は近位尿道を間接的に支える役割を持つため、切除 はしていない。Hautmann ら16)は、骨盤神経叢から の自律神経繊維の損傷をさけ、膣前壁を温存した手技 で、尿禁制は85%で、また良好な排尿機能は77%で保 たれていたものの, 長期間観察するにつれ, 自排尿可 能例が30%に低下し、排尿困難のためカテーテルの使 用を余儀なくされる症例が70%にものぼると報告して いる. この原因として、排尿時の代用膀胱の下方への 移動と代用膀胱の低圧状態の関与が指摘されてい る13)

以上のように尿禁制と良好な排尿機能を得られる術式に関して、現在のところ見解の一致をみていない。本症例では、子宮はすでに摘出されており、また、術後の排尿機能を維持するため、膣前壁の切除は行っていなかった。このことが尿道再発につながった可能性は否定できない。また、排尿機能に関しても、術後8年で間歇的自己導尿を余儀なくされており、膣前壁を温存しても、長期の排尿機能の維持には至っておらず、十分な効果が得られたとはいえない。癌の根治性を保ちつつ、長期にわたる良好な排尿機能を得る術式の確立が待たれる。

女性における尿道温存膀胱全摘術および代用膀胱造設術後の残存尿道の経過観察は、男性のような尿道洗浄細胞診は不可能であり、経腟的触診、尿細胞診、尿道鏡などにて行うとされる4) われわれが調べた限りでは、尿道再発例は Jones ら¹⁷⁾が報告した1例のみである.この症例は、術後3年で代用膀胱尿道吻合部に尿道再発を認め、化学療法を6クール施行後、膣代用膀胱の2/3 尿道全摘術を施行したが、肝転移をきたし死亡している.今後、女性に対する代用膀胱の長期観察症例が増えてくると考えられ、本症例のように晩期の再発症例も増えてくる可能性があるため、局所の診察のみならず、腹部・骨盤 CT などの検査も長期にわたり定期的に行う必要があるものと考えられた.

結 語

代用膀胱造設術後,尿道再発と遠隔転移がみられた 女性膀胱癌の1例を若干の文献的考察を加えて報告した.女性の膀胱癌における尿道温存代用膀胱造設術は 選択肢の1つであり,尿禁制 自排尿可能な症例も多 く,QOL の維持において大きな利点である.本症例 では,長期の Disease free survival を獲得し,また尿 禁制の維持,良好な排尿状態が得られたことから,患 者の満足度は高いものであった.

放 文

- Hautmann RE, Petriconi R, Gottfried HW, et al.: The ileal neobladder: complications and functional result in 363 patients after 11 years of followup. J Urol 161: 422-428, 1999
- Hautmann RE and Paiss T: Does the option of the ileal neobladder stimulate patient and physician decision toward earlier cystectomy? J Urol 159: 1834-1850, 1998
- 3) Freeman JA, Tarter TA, Esrig D, et al.: Urethral recurrence in patients with orthotopic ileal neobladders. J Urol 156: 1615-1619, 1996
- 4) Poppel HV and Sorgeloose T: Radical cystectomy with or without urethrectomy? Crit Rev Oncol Hematol 47: 141-145, 2003
- Yamashita S, Hoshi S, Ohyama C, et al.: Urethral recurrence following neobladder in bladder cancer patients. Tohoku J Exp Med 199: 197-203, 2003
- 6) Coloby PJ, Kakizoe T, Tobisu K, et al.: Urethral

- involvement in female bladder cancer patients: mapping of 47 consecutive cysto-urethrectomy specimens. J Urol 152: 1438-1442, 1994
- Stein JP, Cote RJ, Freeman JA, et al.: Indications for lower urinary tract reconstruction in women after cystectomy for bladder cancer: a pathological review of female cystectomy specimens. J Urol 154: 1329-1333, 1995
- 8) Stenzl A, Draxl H, Posch B, et al.: The risk of urethral tumors in female bladder cancer: can the urethra be used for orthotopic reconstruction of the lower urinary tract? J Urol 253: 950-955, 1995
- Stenzl A and Holrl L: Orthotopic bladder reconstruction in women-what we have learned over the last decade. Crit Rev Oncol Hematol 47: 147-154, 2003
- 10) Stenzl A, Jarolim L, Coloby P, et al.: Urethrasparing cystectomy and orthotopic urinary diversion in women with malignant pelvic tumors. Cancer 92: 1864-1871, 2001
- 11) Stein JP, Grossfeld GD, Freeman JA, et al.:
 Orthotopic lower urinary tract reconstruction in
 women using the Kock ileal neobladder: updated
 experience in 34 patients. J Urol 158: 400-405,
 1997
- 12) Cancrini A, Carli PD, Fattahi H, et al.: Orthotopic ileal neobladder in female patients after radical cystectomy: 2-years experience. J Urol 153: 956-958, 1995
- 13) Shimogaki H, Okada H, Fujisawa M, et al.: Long-term experience with orthotopic reconstruction of the lower urinary tract in women. J Urol 161: 573-577, 1999
- 14) Coleselli K, Stenzl A, Eder R, et al.: The female urethral sphincter: a morphological and topographical study. J Urol 160: 49-54, 1998
- 15) Mills RD and Studer UE: Female orthotopic bladder substitution: a good operation in the right circumstances. J Urol 163: 1501-1504, 2000
- 16) Hautmann RE, Paiss T and Petriconi RD: The ileal neobladder in women: 9 years of experience with 18 patients. J Urol 155: 76-81, 1996
- 17) Jones J, Melchior SW, Gillitzer R, et al.: Urethral recurrence of transitional cell carcinoma in a female patient after cystectomy and orthotopic ileal neobladder. J Urol **164**: 1646, 2000

Received on July 9, 2004 Accepted on September 30, 2004