

膀胱憩室内に発生した癌肉腫の1例

神戸大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 守殿貞夫教授)

原 章二, 宮崎 茂典, 山崎 隆文

原 勲, 藤澤 正人, 郷司 和男

岡田 弘, 荒川 創一, 守殿 貞夫

神戸大学医学部病理部 (主任: 前田 盛教授)

埴 岡 啓 介

A CASE OF TRUE CARCINOSARCOMA IN BLADDER
DIVERTICULUM

Shoji HARA, Shigenori MIYAZAKI, Takafumi YAMAZAKI,

Isao HARA, Masato FUJISAWA, Kazuo GOHJI,

Hiroshi OKADA, Soichi ARAKAWA and Sadao KAMIDONO

From the Department of Urology, Kobe University School of Medicine

Keisuke HANIOKA

From the Department of Pathology, Kobe University School of Medicine

We report a case of carcinosarcoma arising from a bladder diverticulum. A 71-year-old male was referred to our hospital for macroscopic hematuria. Two diverticula were identified in the left wall of the urinary bladder, one of which showed a broad-based tumor. The bladder tumor was resected using a transurethral approach and the tumor was histologically diagnosed as leiomyosarcoma. The patient underwent partial resection of the bladder including the two diverticula and the tumor. Pathological examination revealed that the resected specimen was composed of three elements, transitional cell carcinoma (G3), squamous cell carcinoma, and leiomyosarcoma. Thus, the patient was diagnosed with carcinosarcoma. He died 5 months after surgery to remove the panperitonitis carcinomatosa. This case is the 38th reported case of bladder carcinosarcoma in Japan.

(Acta Urol. Jpn. 45 : 265-268, 1999)

Key words : Carcinosarcoma, Bladder diverticulum

緒 言

膀胱癌肉腫のうちでも、膀胱憩室内に発生するものはきわめて稀である。今回、われわれは本邦報告4例目の膀胱憩室内癌肉腫を経験したので若干の文献的考察を加えこれを報告する。

症 例

患者: 71歳, 男性

主訴: 肉眼的血尿

既往歴: 糖尿病にて1991年より当院内科通院加療中
家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1998年1月頃より肉眼的血尿を自覚し、1月19日当科受診。膀胱鏡にて膀胱憩室内に腫瘍を認めたため、精査加療目的に2月9日入院となった。

入院時現症: 身長 142 cm, 体重 51.5 kg, 栄養状態良好。貧血, 黄疸, 浮腫を認めず。表在リンパ節触知せず。胸腹部理学的所見に異常を認めなかった。

入院時検査所見: 血液一般では異常を認めず。血液生化学検査にて早朝空腹時血糖が 113 g/ml と高値であった以外は異常を認めなかった。検尿にて尿糖 (+), RBC 20~30/hpf, WBC 3~4/hpf であり, 尿細胞診は class II であった。

膀胱鏡所見: 左尿管口の外側後方2カ所に直径2 cm および 2.5 cm の小憩室口を認めた。2つの憩室はそれぞれ独立しており互いの交通は認めなかった。前方の憩室A内には結節型の腫瘍を認め、後方の憩室B内の粘膜面に発赤を認めた (Fig. 1)。

画像診断: KUBにて、前立腺結石が認められた。IVP上、両腎とも排泄は良好であり、水腎症を認めなかった。膀胱像で憩室は明瞭には描出されなかったが残尿が示唆された。胸部、上腹部CT検査にて明かな他臓器転移を思わせる所見は認めなかった。下腹部CTにて2つの膀胱憩室が確認され、憩室A内に腫瘍を認めたが、憩室B内に明らかな腫瘍は認めなかった (Fig. 2)。これらの憩室は互いに接しており、

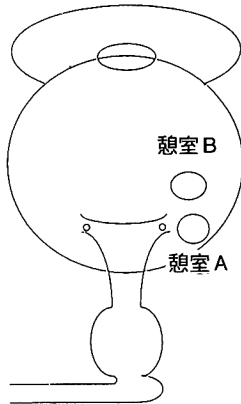


Fig. 1. Finding of the cystoscopy.

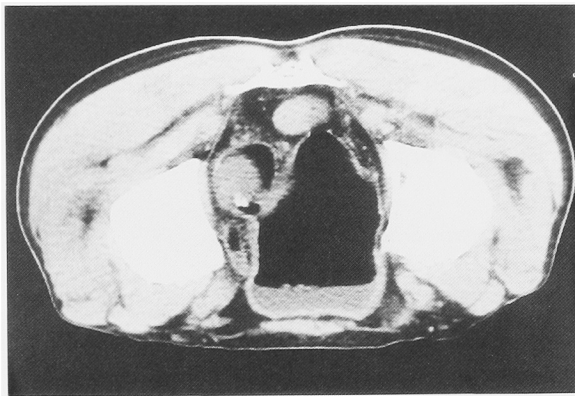


Fig. 2. Lower abdominal CT revealed two diverticula at the left wall of the urinary bladder, and a broad-based tumor was present in one diverticulum.

憩室A内の腫瘍が憩室Bに漿膜側から直接浸潤している可能性が示唆された。

入院経過：1998年2月16日、経尿道的膀胱憩室内腫瘍切除術を施行した。膀胱憩室Aの憩室口は狭く切除鏡挿入が困難であったため、まず憩室口を6時方向にて切開した。これにより、憩室内に切除鏡の挿入が可能になった。憩室内の結節状の腫瘍は憩室壁に浸潤しており完全切除はし得なかった。憩室B内の粘膜発赤部も切除し組織を採取した。また、膀胱粘膜のRandom biopsyも同時に行った。

病理組織学的所見：憩室A内に認められた結節状の腫瘍は、核の多形性、異形性が強い紡錘形細胞が、束状かつ密に配列しており、間質にMytosis changeの高度な部位を認め、平滑筋肉腫と診断された。腫瘍の浸潤は固有筋層に及び、脈管浸潤も疑われた。憩室B内の粘膜面切除組織には核が軽度に多形性を示す紡錘形細胞の増生が認められるものの明らかな悪性所見は指摘できなかった。

TUR-Btにて治療切除ができていないこと、組織学的に平滑筋肉腫と診断されたことより、1998年3月5日、骨盤内リンパ節郭清術および膀胱部分切除術を行った。術中迅速病理診断にて、腫大した右閉鎖リン

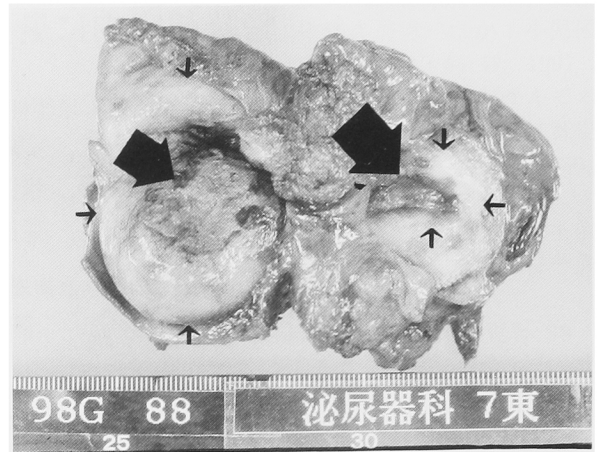


Fig. 3. Macroscopic appearance of resected specimen. The tumors (large arrows) identified in the two diverticula (small arrows).

パ節に転移が認められた。膀胱部分切除術は、腫瘍を含む2つの憩室を尿管口から十分な距離を残して完全切除する形で行った。摘出標本および病理組織学的所見 (Fig. 3)：膀胱憩室A内の腫瘍は、移行上皮癌 (CIS, grade 3) と、その直下の leiomyosarcoma から構成されていた。両者の間には移行像は認められなかった (Fig. 4)。膀胱憩室Bの壁には明らかな隆起

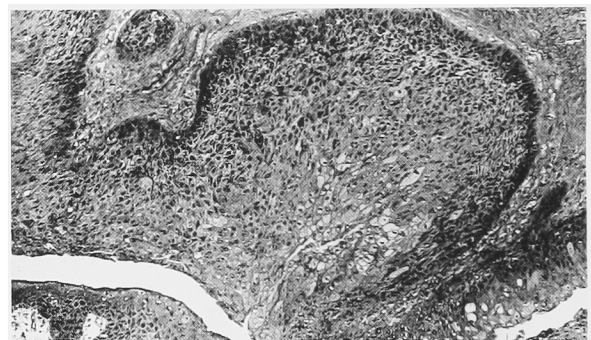


Fig. 4. Microscopic figure shows the mixed elements of transitional cell carcinoma (G3) and leiomyosarcoma.

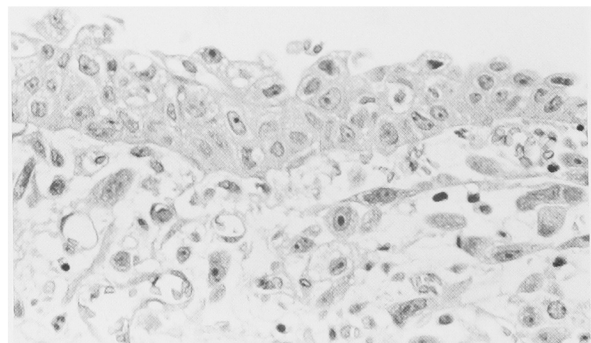


Fig. 5. Microscopic figure shows the mixed elements of squamous cell carcinoma and leiomyosarcoma.

性病変を欠くものの組織学的に移行上皮癌 (CIS, grade 3) と, 扁平上皮癌とが認められ, さらに low grade の leiomyosarcoma 像もみられた (Fig. 5). これらより, 膀胱憩室内に発生した癌肉腫と最終診断された. なお, 特殊染色で, vimentin, alpha smooth muscle actin, desmin および alpha sarcomeric actin がいずれも陽性であり, LMW cytokeratin および EMA は陰性であった.

術後経過: 手術後の全身状態の回復は, 良好であった. 右閉鎖リンパ節転移を認めたが, 家族の希望により化学療法は施行せず, 1998年4月23日退院となっ

た. 外来にて経過観察を行っていたが, 同年7月右腎部の痛みが出現したため, 下腹部 CT を施行. 骨盤内リンパ節転移と腹水貯留を認めた. 急激に腹部膨満感と全身倦怠感が著明となり, 癌性腹膜炎を併発し, 1998年8月2日死亡した.

考 察

癌肉腫は上皮成分からなる癌腫と非上皮成分からなる肉腫の両者から構成される比較的稀な悪性腫瘍である. 1920年 Meyer¹⁾は癌肉腫を次の3つのタイプに分類している. すなわち 1) composition type: 1つ

Table 1. Carcinosarcoma of the bladder in Japanese literature

症例	報告者	年齢	性別	上皮成分	非上皮成分	治療	化学療法	放射線療法	予後	報告雑誌
1	藤田	27	男	TCC+SCC	横紋筋肉腫	全摘	あり	あり	死亡(術後3M)	日泌尿会誌 63: 346, 1972
2	岸	61	男	TCC	平滑筋肉腫	全摘	なし	なし	死亡(術後6M)	日泌尿会誌 68: 495, 1977
3	近藤	63	男	SCC	骨軟骨肉腫	TUR-BT	なし	あり	不明	日泌尿会誌 75: 1342, 1984
4	草葉	34	男	Adeno	横紋筋肉腫	全摘	あり	なし	再発なし(術後16M)	J Urol 131: 118, 1984
5	村尾	33	男	Adeno	骨軟骨肉腫	部分切除	あり	なし	再発なし(術後15M)	日病会誌 73: 361, 1984
6	野田	85	女	TCC	骨軟骨肉腫	不明	不明	不明	死亡(術後9M)	日医放射会誌 45: 926, 1985
7	花井	69	男	TCC	肉腫様増殖	全摘	なし	なし	再発なし(術後24M)	日病理会誌 74: 410, 1985
8	神谷	78	男	TCC	肉腫様増殖	全摘	なし	なし	不明	癌臨 32: 332, 1986
9	岡村	61	男	Adeno	骨軟骨肉腫+横紋筋肉腫	全摘	あり	なし	再発なし(術後18M)	日泌尿会誌 77: 834, 1986
10	黒住	66	男	TCC+Adeno	骨軟骨肉腫+横紋筋肉腫	全摘	あり	なし	死亡(術後8M)	日泌尿会誌 78: 1827, 1987
11	小泉	56	男	TCC	骨肉腫	部分切除	あり	なし	死亡(術後2M)	泌尿紀要 33: 1447, 1987
12	藤吉	80	女	TCC+Adeno	肉腫様増殖	不明	不明	不明	死亡	日病理会誌 77: 410, 1985
13	山田	81	女	TCC	軟骨肉腫	全摘	あり	なし	死亡(術後3M)	泌尿紀要 35: 1585, 1989
14	村尾	90	男	TCC	肉腫様増殖	全摘	なし	なし	不明	癌臨 35: 114, 1989
15	藤本	80	男	TCC	横紋筋肉腫	全摘	なし	なし	死亡(術後12M)	日臨細胞誌 28: 930, 1989
16	増永	86	男	TCC	横紋筋肉腫	TUR-BT	あり	なし	死亡(術後9M)	埼玉医大誌 17: 118, 1990
17	平石	74	女	TCC+Adeno	軟骨肉腫	全摘	あり	なし	再発なし(術後7M)	臨泌 44: 246, 1990
18	永田	78	男	TCC	骨軟骨肉腫	全摘	あり	なし	不明	西日泌尿 52: 376, 1990
19	狩野	68	男	TCC+SCC	軟骨肉腫	全摘	なし	なし	不明	病理と臨 9: 1241, 1991
20	東	59	男	TCC	骨軟骨肉腫	全摘	あり	なし	死亡(術後8M)	泌尿紀要 38: 711, 1992
21	鈴木	62	男	TCC	骨軟骨肉腫	TUR-BT	あり	あり	再発なし(術後87M)	臨泌 46: 227, 1992
22	鈴木	63	女	TCC	肉腫様増殖	TUR-BT	なし	なし	再発なし(術後39M)	臨泌 46: 227, 1992
23	鈴木	85	男	TCC	肉腫様増殖	全摘	なし	あり	他因死	臨泌 46: 227, 1992
24	木村	54	女	TCC+SCC	肉腫様増殖	全摘	なし	なし	不明	日臨細胞誌 31: 786, 1992
25	林	70	女	TCC	横紋筋肉腫	部分切除	なし	なし	再発なし(術後20M)	臨泌 46: 419, 1992
26	松井	83	男	TCC+SCC	軟骨肉腫	全摘	なし	なし	死亡(術後19M)	病理と臨 11: 975, 1993
27	山中	71	男	TCC	骨肉腫	全摘	あり	なし	死亡(術後4M)	西日泌尿 55: 1259, 1993
28	金子	72	男	TCC+Adeno+SCC	肉腫様増殖	TUR-BT	あり	あり	死亡(術後24M)	西日泌尿 56: 1363, 1994
29	金子	72	女	TCC+SCC	軟骨肉腫	TUR-BT	なし	なし	死亡(術後15M)	西日泌尿 56: 1363, 1994
30	金子	83	女	TCC	肉腫様増殖	全摘	なし	なし	再発なし(術後3M)	西日泌尿 56: 1363, 1994
31	長田	79	女	Undifferentiated	軟骨肉腫	TUR-BT	なし	なし	再発なし(術後7M)	泌尿器外科 8: 223, 1995
32	斉藤	84	女	TCC	平滑筋肉腫	全摘	なし	なし	術死	臨泌 49: 491, 1995
33	増田	76	男	TCC+SCC	平滑筋肉腫	全摘	あり	あり	再発あり	泌尿器外科 8: 1019, 1995
34	武弓	71	男	TCC	平滑筋肉腫	全摘	なし	あり	死亡	臨泌 50: 142, 1996
35	増田	69	女	TCC	横紋筋肉腫	全摘	なし	なし	再発なし(術後36M)	泌尿器外科 9: 1089, 1996
36	中村	66	男	TCC+SCC	軟骨肉腫	全摘	不明	不明	不明	泌尿紀要 43: 541, 1997
37	内田	73	男	SCC	肉腫様増殖	TUR-BT	不明	不明	不明	泌尿紀要 43: 693, 1997
38	自験例	70	男	TCC	平滑筋肉腫	部分切除	なし	なし	死亡(術後5M)	

の腫瘍の中で別個の cell line が腫瘍化し、それぞれ上皮性成分の癌腫と非上皮性成分の肉腫になったもの、2) combination type: 1つの幹細胞から上皮性成分と非上皮性成分に分化し癌腫と肉腫になったもの、3) collision tumor: まったく別個に腫瘍化した上皮性成分である癌腫と非上皮性成分である肉腫が衝突したもの、というのがそれである。これに対して1967年、Willis²⁾ は Mayer の Collision tumor は真の癌肉腫ではないことを指摘し、癌肉腫を、1) 上皮性成分と非上皮性成分が同時に1つの腫瘍の中で癌腫と肉腫になったもの (Mayer の composition tumor と同じもの)、2) 癌が肉腫様変化をおこしたものの、2つに分類した。

このように carcinosarcoma の組織発生的な概念は一つに定まっておらず、最近では1986年に Petersen³⁾ が Mayer および Willis らの意見を参考に、真の癌肉腫は1つの未分化な幹細胞から上皮性成分と非上皮性成分に分化して、癌腫と肉腫となったものと定義し、collision tumor や sarcomatoid carcinoma は真の癌肉腫ではないとしている。すなわち、後者を so called carcinosarcoma とし、true carcinosarcoma と分別している。collision tumor の特徴は、sarcoma change を起こしているところへの癌腫の浸潤が認められない点であり、また sarcomatoid carcinoma の特徴としては、癌細胞の紡垂型化が認められこの部分を非上皮性成分の肉腫と間違えやすい点が挙げられるが、電子顕微鏡や上皮性マーカーの陽性像から判別できると指摘している。自験例では、上皮成分である移行上皮癌、扁平上皮癌と非上皮性成分である平滑筋肉腫の間に移行像が認められず、特殊染色にて、平滑筋肉腫の成分が確認されていることより癌肉腫と診断された。

膀胱癌肉腫は本邦では自験例を含めて38例の報告があり (Table 1)、このうち膀胱憩室内癌肉腫は自験例が4例目と稀である。膀胱癌肉腫の背景として、性差は女性12例に対し男性26例と多く、平均年齢は61.4歳 (27~86歳) であった。癌腫すなわち上皮成分は移行上皮癌が最も多く32例に認められ、ついで扁平上皮癌、腺癌の順であり、未分化癌も1例認められた。また11例で2種類以上の上皮成分が認められている。肉腫すなわち非上皮成分は骨軟骨肉腫が最も多く17例で、以下、肉腫様増殖、横紋筋肉腫、平滑筋肉腫の順であり、2種類以上の非上皮成分が混在していたもの

は2例 (いずれも骨軟骨肉腫と横紋筋肉腫の混在) であった。このうち膀胱憩室内癌肉腫に関しては、上皮性成分は全例が移行上皮癌であり (1例が扁平上皮癌を合併) 非上皮性成分は平滑筋肉腫が2例、横紋筋肉腫、骨肉腫がそれぞれ1例ずつとなっている。

癌肉腫報告例のうち治療法が記載されている36例全例で外科的切除が行われており、その内訳は、膀胱全摘が24例、膀胱部分切除が4例、TUR-Bt が8例となっている。膀胱部分切除や TUR-Bt でも長期生存例が認められており、術式は一律には決めにくい。憩室内腫瘍の場合、膀胱外への局所浸潤が強く、膀胱全摘を行うべきとの意見もある⁴⁾ 自験例では、TUR-Bt による組織検索の結果、膀胱全摘しても予後が不良な膀胱平滑筋肉腫であり、固有筋層への浸潤を認め、また尿管侵襲も疑われたこと、術中迅速病理診断にて閉鎖リンパ節転移を認めたこと、および年齢、術後の QOL などを含めた総合的判断から膀胱部分切除術を選択した。

術後の補助療法については、文献的には移行上皮癌をターゲットとして M-VAC 療法を選択しているものが多いが、癌肉腫全体に対して有効な化学療法ではない。放射線療法は効果的ではないとされている。

転帰に関しては、本邦報告症例38例のうち13例が癌死している。自験例は、上記のように補助療法はおこなわず、外来での経過観察中、骨盤リンパ節転移および腹水貯留、癌性腹膜炎を認め術後5カ月で癌死した。他臓器の癌肉腫でも予後は不良で、本疾患に対し今後、外科療法のみならず、有効な化学療法、免疫療法などの開発が課題と考えられる。

文 献

- 1) Meyer R: Beitrag zur Verstandigung uber die Namengebung in der Geschwulstlehre. Zentralbl Allg Pathol **30**: 291, 1920
- 2) Willis RA: Carcino-Sarcoma. In: Pathology of Tumors, 4th ed, p. 138. New York, Appleton-Century-Crofts, 1967
- 3) Petersen RO: Carcinosarcoma. In Urologic Pathology. Lippencott Co, Philadelphia, pp. 378-382, 1986
- 4) 森末浩一, 川端 岳, 山中 望: 膀胱憩室内腫瘍の1例. 西日泌尿 **55**: 762-765, 1993

(Received on October 14, 1998)
(Accepted on December 28, 1998)