

## 膀胱全摘除術後11年目に発生した腎盂腺癌 尿管移行上皮癌の1例

東京医科大学泌尿器科学教室 (主任 : 三木 誠教授)

穴戸 俊英, 伊藤 貴章, 大野 芳正

荒井 好昭, 三木 誠

### ADENOCARCINOMA OF THE RENAL PELVIS AND TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE URETER OCCURRING 11 YEARS AFTER RADICAL CYSTECTOMY FOR BLADDER CANCER : A CASE REPORT

Toshihide SHISHIDO, Takaaki ITOU, Yoshio ONO,  
Yoshiaki ARAI and Makoto MIKI

*From the Department of Urology, Tokyo Medical University*

We report a case of upper urinary tract carcinoma which recurred 11 years after total cystectomy. A 52-year-old man presented with complaints of a sense of residual urine and terminal miction pain. Urinary cytology, cystoscopic examination and intravenous pyelography revealed normal findings. Twenty months later, because class V urinary cytologic findings were detected, transurethral biopsy was performed. Carcinoma in situ was diagnosed pathologically. Therefore, total cystectomy and ileal conduit urinary diversion were performed. The pathological diagnosis was transitional cell carcinoma, grade 3, pTis. At 127 months postoperatively, laboratory examination revealed an extremely high serum level of LDH (3,084 U/l). The right kidney was not visualized on IVP and computed tomography revealed a right renal irregular mass. On the suspicion of a renal pelvic tumor, right total nephroureterectomy was done. The pathologic diagnosis was renal pelvic adenocarcinoma and ureteral transitional cell carcinoma. The patient was treated postoperatively with 3 cycles of systemic chemotherapy and radiotherapy. The serum level of LDH returned to normal. However, one year later, the serum level of LDH elevated to 1,118 U/l. He died of retroperitoneal lymph node, left adrenal gland and pulmonary metastases.

(Acta Urol. Jpn. 47 : 187-190, 2001)

**Key words:** Bladder cancer, Upper urinary tract recurrence, Renal pelvic adenocarcinoma

#### 緒 言

膀胱癌の上部尿路再発は比較的稀である。また腎盂悪性腫瘍の組織型の90%以上は移行上皮癌(以下TCC)で、扁平上皮癌が7%,腺癌は約1%と稀である<sup>1)</sup>。今回膀胱全摘除術後11年目に発生した腎盂腺癌および尿管移行上皮癌の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

#### 症 例

患者 : 52歳, 男性  
主訴 : 排尿終末時痛  
家族歴 : 特記すべきことなし  
既往歴 : 50歳時S状結腸ポリープ切除, 化学薬品使用歴なし  
現病歴 : 1986年4月より残尿感出現し, また検診にて尿潜血を指摘された。その後排尿終末時痛も出現し

たため当科受診。導尿にて残尿なく, 尿細胞診, IVP, 膀胱鏡検査を施行するも異常を認めなかったため定期的に外来にて経過観察していた。1987年12月尿細胞診でclass V出現し, 精査加療目的にて入院となった。入院時血算, 生化学に異常なく, 尿検査でRBC; 1~2/F, WBC; 2~3/F, 細菌(1+)であった。胸部X線写真に異常なく, IVPにて上部尿路に異常を認めなかった。CTスキャンで膀胱壁に異常なく, リンパ節腫大も認めなかった。

膀胱鏡検査 : 後壁の粘膜は粗澁で一部浮腫状に見える, 上皮内癌(CIS)を疑った。TUR-biopsyを施行したところ右側壁および前壁にCISを認めた。以上より膀胱移行上皮癌Tis N0 M0と診断した。当時Bacillus Calmette-Guerin (BCG)膀胱内注入療法などの有効な治療法が確立されておらず, 小骨盤にlinear accelerator(以下Linac)を30 Gy照射後, 1988年2月23日膀胱全摘除術, 回腸導管造設術を施行

した。病理診断は TCC G2 pTis pN0 で、両側壁内尿管に癌の進展を認めたが、尿管断端には認めなかった。その後外来にて経過観察となった。8年後の IVP では右腎杯は一部不明瞭であったが、血液検査および尿検査で異常を認めなかった。

1998年7月、下肢の浮腫が出現し、また血清 LDH が 1,516 U/L と高値を示した。腹部 CT スキャンを施行したところ、右腎に  $\phi 8 \times 7$  cm 大で内部不均一な腫瘤を認めたため精査加療目的にて再入院となった。

再入院時検査：血算；異常なし。生化学で LDH 3,084 U/l と高値を示し、LDH isozyme は I 型優位であった。また血清 IAP 676  $\mu\text{g/ml}$ 、Haptoglobin 318 mg/dl、Feritin 123.3 ng/ml とおのおの高値を示し、赤沈は 45.0 mm/h と亢進していた。それ以外に異常を認めなかった。

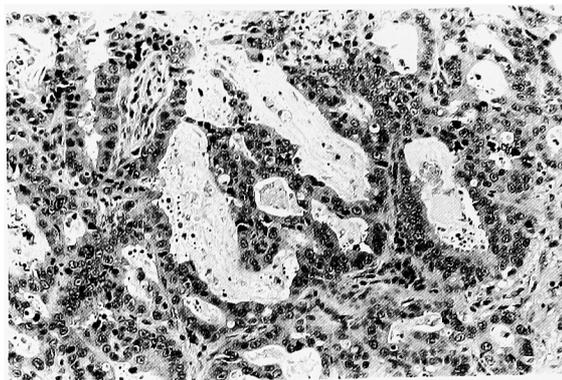
尿定性；異常なし。尿沈渣；赤血球 10~20/hpf、白血球 30~50/hpf、尿細胞診 class V。

画像所見：胸部X線写真および KUB で異常を認めず、IVP では右腎は造影されなかった。腹部造影 CT スキャンにて腫瘤内部は不均一で腎盂および腎実質内に浸潤性に発育する腫瘤を認めた (Fig. 1)。腎血管造影では腫瘤内に新生血管を認めず、造影剤の濃染も認めなかった。以上より腎盂腫瘍あるいは腎細胞癌を疑い、8月4日右腎尿管全摘除術を施行した。腎および尿管は周囲と強固に癒着しており、結局尿管を可及的下方で切除した。

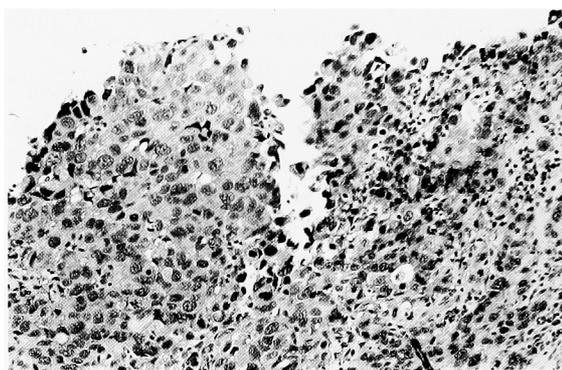
病理所見：腫瘍は腎盂から腎実質へびまん性に浸潤しており、いわゆる浸潤性腎盂癌の像を呈していた。組織型は、一部に grade 3 の移行上皮癌を含む低分化腺癌で占められ、所々にムチン産生を認めた (Fig. 2a, b)。また尿管へも癌の進展を認めており尿管断端および尿管周囲脂肪組織に移行上皮癌を認めた。以上より腎盂の一部と尿管に移行上皮癌を伴う、ムチン産生腎盂腺癌 pT3, INF $\gamma$ , pL1, pV1, pR1 と診断した。術後全身化学療法 (IV-COMPA)<sup>2)</sup> を3コース施行後、腎茎部から残存尿管にかけて放射線照射



Fig. 1. CT scan showed right irregular renal mass and hydronephrosis.



a



b

Fig. 2. Histological appearance of the renal pelvitic tumor. a: For the most part of the tumor was poorly differentiated adenocarcinoma (H-E stain,  $\times 400$ ). b: Partially grade 3 transitional cell carcinoma was seen.

(Linac 50 Gy) を行い、血清 LDH の正常化を認め退院となった (Fig. 3)。1年後再び血清 LDH が 1,118 U/L と上昇し再入院となった。胸部X線写真上多発性肺転移を、また腹部 CT スキャンにて左副腎転移、後腹膜リンパ節転移を認め、十二指腸、胆道閉塞をきたしていた。その後 LDH は 20,260 U/L まで上昇し、2000年1月14日癌性悪液質のため死亡した。全経過は13年9カ月であった。

## 考 察

膀胱癌の上部尿路への再発率は0.8~3.7%<sup>3,4)</sup>、膀胱全摘除術後では2.2<sup>5)</sup>~3.3%<sup>6)</sup>、高いものでは8.5%<sup>7)</sup>と報告により差があるが、一般には2~4%との報告が多い。当科では上部尿路への再発は過去15年間でわずか1例 (自験例のみ) で、膀胱全摘除術後で131例中1例 (0.76%)、膀胱癌全体で450例中1例 (0.22%) と低い値であった。これは当科での膀胱全摘除術後のフォローアップ期間の平均が36.5カ月、中央値が60カ月と短いことに起因しているかもしれない。

上部尿路再発までの平均期間は比較的長く、牧ら<sup>8)</sup>

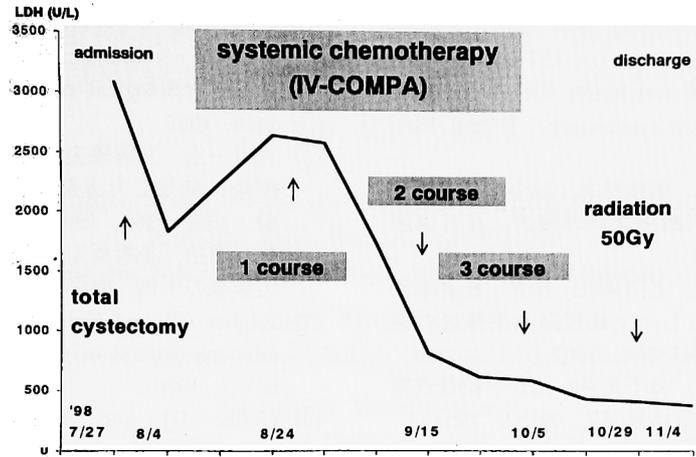


Fig. 3. Time course: Systemic chemotherapy was effective, and tumor marker (LDH) were well correlated with patient's clinical course.

の14例で平均59カ月, 新家ら<sup>9)</sup>の12例で70カ月, 山崎ら<sup>10)</sup>の7例で73カ月である. なかには20年以上経過した後に再発した報告もある<sup>11)</sup>

膀胱癌の上部尿路への再発原因として腫瘍細胞の implantation と腫瘍発生の multicentricity が挙げられる. 前者は TUR や膀胱内注入療法などの膀胱内操作により VUR が発生し, 上部尿路に再発するといわれており, VUR を認めた場合15倍ないし22倍の高率で再発が認められたとの報告がある<sup>12,13)</sup> しかし自験例では, 初回治療として膀胱全摘除術を施行しており, 術前の膀胱造影検査で VUR は認めていないことからこの発生原因には当てはまらない. 後者を示唆する報告として膀胱内多発性癌, CIS<sup>6)</sup> 症例における上部尿路再発が挙げられる. 他に再発を繰り返したり膀胱内に長期間癌が存在した場合<sup>4)</sup>, 尿管口周囲に癌が存在した場合<sup>14)</sup>なども上部尿路への再発の危険因子となり得るといわれている. 自験例では, 膀胱全摘標本で CIS を認め, さらに壁内尿管へも進展していたことから, 上部尿路への再発のリスクは高かったと考えられた.

膀胱癌で膀胱全摘除術を施行した後に上部尿路へ再発した場合の予後は不良で, 吉村ら<sup>15)</sup>の報告では5年生存率は31.7%であった. その理由の1つに上部尿路再発の発見が遅れることを指摘している. 上部尿路再発率が低いことから IVP は不要とする意見もあるが<sup>3)</sup>, 尿管口付近の膀胱癌や VUR を認める患者では上部尿路への再発の危険性が高く, IVP などでの長期にわたる定期的な検査が必要であると考えられた.

腎盂腺癌の5年生存率は9%と, 腎盂移行上皮癌の25%に比し不良である<sup>16)</sup> 腎盂腺癌の発生母地として, 1) 感染や結石により円柱上皮化生, 腺上皮化生を経て腺癌へ移行するとする説<sup>17)</sup>, 2) 移行上皮癌自体からの化生により発生するとする説<sup>18)</sup>, 3) 組織奇形, 異所性原基からの腺癌発生説<sup>19)</sup>がある. なかで

も注目されているのが, 1) の説であるが, 本邦で報告された腎盂腺癌35例中, 感染や結石の既往のないものが14例 (40%) と多く, 一元的に説明するのは困難であるかもしれない. 自験例も感染や結石を認めず, 一部に移行上皮癌が併存しており, 移行上皮癌自体から腺癌に分化した可能性が考えられた. なお自験例では腫瘍マーカーとして LDH が高値を示し, 治療効果の指標となった.

## 結 語

当科における膀胱癌の上部尿路への再発率は0.22%と低い値であった. しかし, CIS や尿管口周囲に癌が存在する症例では, たとえ膀胱全摘除術を施行しても, 長期にわたる上部尿路の観察が必要であると考えられた.

本症例の要旨は第532回東京地方会にて発表した.

## 文 献

- 1) Peterson RO: Carcinoma of the ureter. Int Urologic Pathology. Edited by Peterson RO, pp. 907-912, Philadelphia, 1986
- 2) 辻野 進, 大野芳正, 山本真也, ほか: 尿路上皮癌に対する IV-COMPA 療法の治療成績 (cisplatin, vincristine, methotrexate, peplomycin, adriamycin 5者併用). 日泌尿会誌 **86**: 1164-1171, 1995
- 3) Walzer Y and Soloway MS: Should the follow up patients with bladder cancer include routine excretory urography? J Urol **130**: 672-673, 1983
- 4) 斉藤和男, 新井 学, 長本章裕, ほか: 膀胱癌の術後に発生した腎盂・尿管癌の臨床的検討. 日泌尿会誌 **86**: 901-905, 1995
- 5) 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
- 6) Zincke H, Garbeff PJ and Beahrs R: Upper urinary

- tract transitional cell cancer after radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol* **131**: 50-52, 1984
- 7) Mufti GR, Gove JRW and Riddle PR: Nephroureterectomy after radical cystectomy. *J Urol* **139**: 588-589, 1988
  - 8) 牧 佳男, 津島知靖, 那須保友, ほか: 表在性膀胱癌における上部尿路再発例の検討. *西日泌尿* **57**: 631-635, 1995
  - 9) 新家利明, 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
  - 10) 山崎一郎, 井上啓史, 山下元幸, ほか: 続発性腎盂尿管癌の検討. *西日泌尿* **57**: 49-52, 1995
  - 11) Smart JG: Renal and ureteric tumors in association with bladder tumors. *Br J Urol* **36**: 380-390, 1964
  - 12) Amar AD and Das S: Upper urinary tract transitional cell carcinoma in patients with bladder carcinoma and associated vesicoureteral reflux. *J Urol* **133**: 468-471, 1985
  - 13) Mateos JAD, Gassol JMB, Redorta JP, et al.: Vesicoureteric reflux and upper tract transitional cell carcinoma after transitional resection of superficial bladder carcinoma. *J Urol* **138**: 49-51, 1987
  - 14) Oldbring J, Glifberg I, Mikuloski 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
  - 15) 吉村一宏, 友岡義夫, 前田 修, ほか: 膀胱癌治療後に発生した上部尿路癌の検討. *日泌尿会誌* **81**: 1362-1366, 1990
  - 16) 板谷興治, 小坂哲志, 北川正信, ほか: 原発性腎盂腺癌の1例. *臨泌* **28**: 55-62, 1974
  - 17) Ragins AB and Rolnick HC: Mucous producing adenocarcinoma of the renal pelvis. *J Urol* **63**: 66-73, 1950
  - 18) Godec CJ and Murrah VA: Simultaneous occurrence of transitional cell carcinoma and urothelial adenocarcinoma associated with xantogranulomatous pyelonephritis. *Urology* **26**: 412-415, 1985
  - 19) Plaut A: Diffuse dickdarmahlithes Adenom des Nierenbeckens mit geschwulstartiger Wuchelung vongefassmuskulatur. *Ztschr Urol Chir* **26**: 562-578, 1929

(Received on June 12, 2000)  
 (Accepted on September 10, 2000)