尿膜管癌6例の治療経験

東邦大学医学部附属大橋病院泌尿器科（主任：松島正浩教授）
竹内　康晴，澤田　喜友，矢吹　大輔
増田　栄輔，佐藤　大祐，黒田加奈美
田島　政晴，澤村　良勝，松島　正浩

CLINICAL INVESTIGATION OF 6 CASES OF URACHAL CARCINOMA

Yasuharu TAKEUCHI, Yoshitomo SAWADA, Daisuke YABUKI,
Eisuke MASUDA, Daisuke SATOU, Kanami KURODA,
Masaharu TAJIMA, Yoshikatsu SAWAMURA and Masahiro MATSUSHIMA
From the Department of Urology, Toho University School of Medicine, Ohashi Hospital

We have encountered 6 cases of urachal carcinoma in the past 7 years. They consisted of 4 females and 2 males, with the mean age of 48 years old. Of them, 2 cases were identified as gestational complications. Bladder irritating symptoms and extracystic symptoms other than hematuria were not observed as initial symptoms, and urinary cytology was positive in 2 cases. Cystoscopy is essential for diagnosis, but the spread of the tumor was clearly visualized by sagittal section patterns on magnetic resonance imaging. A correlation between the tumor and clinical course was suggested immunohistochemically with, carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9. Cases of gestation concurrent with urachal carcinoma are very rare, but are expected to increase in the future. Thus appropriate medical treatment must be given to the maternal body. For the treatment, appropriateness of advanced surgery more than partial resection of the bladder combined with total urachoumbilical resection was recommended. However, an effective adjuvant chemotherapy after the first surgical resection needs to be established to improve the patient's quality of life.

(Acta Urol. Jpn. **48**: 617–620, 2002)

Key words: Urachal carcinoma, Gestation concurrent with bladder carcinoma, Tumor marker CEA, CA19-9

緒　　言

尿膜管癌は比較的稀な疾患で，予後はきわめて不良といわれている．今回われわれは妊娠を合併した症例を含む尿膜管癌6例を経験したので，その診断と治療法について臨床的検討を行った．

対象と方法

1　年齢と性

1995年4月以降7年間に当科で経験した尿膜管癌は6例である．年齢は34～70歳，平均48歳であった．性別は男性2例，女性4例であり内2例は妊娠症例であった（Table 1）．

2．臨床症状と診断

臨床症状は，6例中5例が肉眼的血尿を認めた．2例（33%）で尿細胞診は陽性で，1例はTCCが疑われた．2例の妊娠症例の内1例は胎児仮死を伴った帝王切開時に偶然発見されたものであり無症状であった．膀胱鏡検査および超音波検査は帝王切開時に認められた症例を除いて全例に施行した．排泄性腎盂造影およびX線CTは妊娠症例を除く4例に，MRIは4例に施行した．膀胱鏡検査では，乳頭状広基性腫瘍が2例，非乳頭状広基性腫瘍が3例で大きさは全例1～3 cmであった．超音波検査では，施行した症例において膀胱頂部に突出する周囲との境界不明瞭な腫瘤が認められた．排泄性腎盂造影を施行した症例では上部尿路に異常に認めなかった．CTを施行した4例において膀胱頂部から膀胱前腔に突出した腫瘍を認め，1例は腹直筋への浸潤ならびに両側内腸骨動脈リンパ節転移（右2.0 cm，左2.2 cm）を認めた．MRIでは，症例5において矢状断像で膀胱頂部から尿膜管の走行に沿って臍方向に突出する腫瘤を明瞭に描出しえた．病期分類はSheldonらの提唱したstaging criteriaによって，症例3がIV A，それ以外はIII Aと診断された[1]　血清マーカーは治療前に測定された症例は少ないが，症例2，3，4において再発時CA19-9の上昇，症例6において術前CA19-9の上昇，症例2，4において再発時CEAの上昇が認められた（Table

Table 1. Six cases of urachal carcinoma

症例	年齢	性別	初診日	主訴	Stage*	治療		病理	転帰
1	70	女	1995. 4. 3	血尿	IIIA	①1995. 5.16	TUR-Bt	Adenocarcinoma	
						②1995. 5.30	臍尿膜管全摘除術＋膀胱部分切除術	G2. mucinous	3年死亡
2	37	女	1995. 5. 8	血尿	IIIA	①1995. 6.20 (妊娠 21 W)	TUR-Bt & cold biopsy	Nephrogenic adenoma	
						②1995.10. 2 (妊娠 37 W)	帝王切開術＋臍尿膜管全摘除術＋膀胱部分切除術	Adenocarcinoma	
						③1995.10.16	化学療法		
						④1996. 8.20	膀胱部分切除術＋子宮全摘除術＋両側卵巣楔状切除術＋骨盤内リンパ節摘除術	Metastasis	2年死亡
3	41	女	1996. 1.12	血尿	IVA	①1996. 2. 2	TUR-Bt & cold biopsy	TCC, G2=G3	
						②1996. 2. 6	化学療法＋放射線療法		
						③1996. 3.12	臍尿膜管全摘除術＋膀胱部分切除術＋骨盤内リンパ節郭清術	Adenocarcinoma (mucinous)＞traasi-tional cell carcinoma	
						④1996. 4.16	化学療法		1年5カ月死亡
4	34	女	1997. 1.13	特になし	IIIA	①1997. 1. 7 (妊娠 41 W)	帝王切開術＋腫瘍摘除術	Adenocarcinoma	
						②1997. 2. 4	臍尿膜管全摘除術＋膀胱部分切除術＋両側卵巣楔状切除術	Well～moderate	
						③1997. 2.17	化学療法		
						④1999. 1.19	前骨盤内臓全摘除術＋尿管皮膚瘻造設術	Metastasis	
						⑤1999. 8.27	化学療法		
						⑥2001. 2.20	小腸部分切除術＋人工肛門造設術	Metastasis	
						⑦2001. 8.13	化学療法＋放射線療法		5年3カ月死亡
5	64	男	2001. 6. 5	血尿	IIIA	①2001. 6.12	臍尿膜管全摘除術＋膀胱部分切除術	Adenocarcinoma. well～moderate	1年生存
6	41	男	2001. 11.24	血尿	IIIA	①2002. 2. 5	臍尿膜管全摘除術＋膀胱部分切除術	Adenocarcinoma	
						②2002. 2.20	化学療法		6カ月生存

* Stage は Sheldon の分類による.

Table 2. Urinary cytology and serum markers

症例		尿細胞診		CEA		TPA		CA19-9		CA125	
		術前	術後	術前	術後	術前	術後	術前	術後	術前	術後
1		Class V	Class I or II	—	1.7	—	170	—	10	—	—
2		Class I	Class I or II	—	0.7	—	25	—	31	—	—
	再発時	Class I	Class II	5.2	9.0	110	130	3,700	4,500	32	34
3		Class V (TCC susp.)	Class V	—	—	—	—	—	—	—	—
	再発時	Class I		1.1		25		150		29	
4		Class II	Class V	—	0.5	—	12	70	28	—	16
	再発後	Class I or II		237～1,700以上		11～63		200～120,000以上		—	
5		Class II	Class I or II	—	2.9	—	—	16	12	—	—
6		Class I	Class I	1.9	1.5	39	40	344	144	—	—

2).

3．治　療

症例1では TUR による生検と切除術を施行後，外科的切除術を施行し，症例2では妊娠21週で TUR を施行するも病理診断は nephrogenic adenoma であり，妊娠37週にて帝王切開術を行い同時に外科的切除術を施行した．症例3では TUR による生検と切除術を施行後，化学療法＋放射線療法施行，その後外科的切除術を施行した．症例4では妊娠37週で帝王切開術時に腫瘤が認められたため，産科にて腫瘤摘出術を行い全身状態の改善を待ってから外科的切除術を施行した．術後診断が可能であった症例5，6では最初か

ら外科的切除術を施行した．今回われわれの外科的切除術としては臍尿膜管全摘除術＋膀胱部分切除術を施行した．さらに症例2，4，6は外科的切除術後に症例3は外科的切除術前後に補助療法を施行した．再発が認められた症例2，3，4の内，症例2，4に関しては，さらなる拡大手術あるいは化学療法，放射線療法が追加された．

4．転　帰

症例1，2，3はいずれも3年以内に癌死した．症例4は再発，転移に対し集学的治療を繰り返し施行するも5年3カ月で癌死し，症例5，6のみ経過観察．

考　　察

尿膜管癌は1863年に初めて報告されてから，現在までに国内で約330症例報告されている．その頻度は全膀胱腫瘍の0.14～2.7%[1,2]を占めるとされており，好発年齢としては30～60歳代が多く，男女比は約3：1であったが自験例では男性2例女性4例であった．臨床症状として佐藤ら[3]は血尿（74.1%），膀胱刺激症状（排尿痛，頻尿，残尿感）（23.0%），下腹部腫瘤（12.3%），下腹部疼痛（5.7%），粘液排出（5.4%），尿混濁（3.2%）などを挙げている．自験例では血尿以外の症状は認められなかったが，これは腫瘍が比較的小さく周囲への浸潤が少なかったためと思われた．診断は血尿時における膀胱鏡検査が必須であり，頂部の単発性広基性腫瘍を認めたときは本症が疑われる．また，超音波検査は無痛性であり放射線被爆などの心配もなく，妊婦にも安心して施行でき，補助診断に役立つと考えられた．X線 CT では腫瘍内部は低吸収域を呈し，しばしば石灰化を認め造影 CT で腫瘤の膀胱側は乳頭状に造影され臍部側は壁のみが造影されて嚢胞状に描出されることが多いとされている[4]．MRI は腫瘍内部は T1 強調画像にて低信号，T2 強調画像にて不均一な高信号に描出されると報告されている[4]．今回の症例では CT は腹直筋やリンパ節などの周囲臓器への浸潤の有無に有用であり，MRI は矢状断像で尿膜管に沿った腫瘍の広がりが1スライスで描出されきわめて有用であると考えられた．

腫瘍マーカーは，CEA[5~7]，TPA，CA19-9[8]，CA125[9] などが挙げられるが自験例においては再発の明らかな患者（症例2，3，4）において，CEA は3例中2例，CA19-9 は3例中3例で陽性であった．また，症例6においては術前 CA19-9 は陽性であったが手術後の補助療法として正常範囲内に下降し，治療効果の目安として有用であった．組織学的には腺癌が多く，その70%がムチン産生型[1]である．自験例においては全例が腺癌であり，内2例はムチン産生型であった．また，1例においては移行上皮癌の混在が認められた．

治療は外科的切除術が基本であり，補助療法としての化学療法や放射線療法がしばしば行われるが確立されたものはない．Kakizoe ら[10]は①切除不足による局所再発は高頻度にあること，②膀胱全摘術を施行した症例を組織学的に検討すると主病巣離れた部位における筋層深部に癌浸潤をしばしば認めること，③リンパ節転移が多いことから，リンパ節郭清術を含めた臍尿膜管全摘術兼膀胱全摘術を推奨している．近年は，膀胱温存術の妥当性について示唆する報告もされており[11]，膀胱部分切除術および臍尿膜管全摘除術（en bloc resection）が半数以上の割合で施行されている[3]．自験例においても6例すべてに en bloc resection が行われた．補助療法として，自験例は症例2において術後 M-VAC 療法（2クール），症例3において TUR の組織型より neoadjuvant therapy として cisplatin＋radiation 療法施行後，さらに術後 M-VAC 療法（1クール），症例4において術後 M-FAP 療法[12]（6クール），再発に対して拡大手術後 taxol, cisplatin を用いた化学療法ならびに放射線療法を施行，症例6において術後 M-FAP 療法を施行中である．

当科においては6例中4例が女性であり，内1例は妊娠中に，1例は帝王切開時に発見されたものであったがいずれも生児を得ることが出来た．妊娠時に癌を合併することはきわめて稀であり，文献的には本邦で10例程であり，世界でも40例程である[13]．その内尿膜管癌に妊娠を合併した例は，報告例では1例しかなく[14]当科における症例2，4が2例目，3例目であった．今後妊娠分娩の高齢化を考えると同様の症例が増加してくると思われ，胎児の well-being を判定しつつ妊娠継続しながら母体に対する適切な加療が施行されなければならないと考えられた．

予後はきわめて不良であり，5年生存率6.5～15%[15~17]，平均生存期間17カ月[18]とされている．自験例においても症例4を含めた症例1～4において長期生存は認めていない．これは再発後の治療においては有効なものがないためと考えられるが，症例2，4においては温存膀胱に癌の再発を認めたことを考慮すると Kakizoe ら[10]が述べている様に臍尿膜管全摘術兼膀胱全摘術が必要であった可能性も示唆された．しかしながら，山田ら[19]が述べているように高および中等度分化型腺癌で腫瘍が膀胱腔内のみの進展で留まっているものでは en block resection を行えば，予後が良好との報告もあり，患者の QOL を考慮すると積極的に根治的膀胱摘除術を施行する機会は少ないように思われ，むしろ初回の外科的切除術後の化学療法を中心とした補助療法の確立が望まれる．さらに，術前の生検による尿膜管癌の診断，MRI を中心とした画像診断法による腫瘍の形状や進展範囲の把握が肝

要であり，初回の外科的切除術後には補助療法を施行しつつ再発の早期検出のために定期的な画像診断やCEA，CA19-9などの腫瘍マーカーの推移を参照しながら厳重に経過観察していく必要があると考える．

結　　語

1. 東邦大学付属大橋病院泌尿器科では，7年間に妊娠合併症2例を含む6例の尿膜管癌を経験した．

2. 再発の明らかな患者において，CEAは3例中2例，CA19-9は3例中3例で陽性であり臨床経過との相関性が示唆された．

3. 外科的切除術後の化学療法を中心とした補助療法の確立が望まれた．

本論文の要旨は第550回日本泌尿器科学会東京地方会において発表した．

文　　献

1) Sheldon CA, Clayman RV, Gonzalez R, et al.: Malignant urachal lesions. J Urol **131**: 1-8, 1984
2) 岩井省三，井関達男，成山隆洋，ほか：尿膜管腫瘍性病変の4例．泌尿紀要 **27**：411-422，1981
3) 佐藤大祐，宮下由紀恵，日村　勲，ほか：尿膜管癌の1例と本邦317例の文献的考察．東邦医会誌 **43**：387-392，1996
4) 村田佳津子，扇　和之，吉村博英，ほか：尿膜管腫瘍—MRIにて良好に描出し得た例—．日医新報，No. 3591，1993
5) 新井　豊，神波照夫，友吉唯夫，ほか：CEA産生尿膜管癌の1例．泌尿紀要 **35**：1065-1068，1989
6) Mach JP, Jaeger HR, Bertholet MM, et al.: Detection of recurrence of large-bowel carcinoma by radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen. Lancet **2**: 535-540, 1974
7) 飯塚典男，小野寺照一，近藤直弥，ほか：尿膜管腫瘍9例の治療経験．泌尿紀要 **37**：17-20，1991
8) 小山一郎，山崎雄一郎，中村倫之助，ほか：CA19-9が高値を示した尿膜管癌の1例．日泌尿会誌 **86**：1587-1590，1995
9) Guarnaccia S, Pais V, Grous J, et al.: Adenocarcinoma of the urachus associated with elevated levels of CA125. J Urol **145**: 140-145, 1991
10) Kakizoe T, Matsumoto K, Andou M, et al.: Adenocarcinoma of urachus: report of 7 cases and review of literature. Urology **21**: 360-366, 1983
11) 梶田洋一郎，羽渕友則，賀本敏行，ほか：長期経過観察しえた尿膜管癌5例の臨床的検討．泌尿紀要 **46**：711-714，2000
12) 木村元彦，森下英夫，谷川俊貴，ほか：M-FAP療法が奏効した癌性腹膜炎を伴う尿膜管癌の1例．泌尿器外科 **8**：821，1995
13) 松村欣也，森　達也，出村孝義，ほか：妊娠中に発見された膀胱癌の1例．共済医報 **44**：116，1995
14) 前　和幸，野田芳哉，中澤直子，ほか：膀胱癌（尿膜管癌）を初診時に発見し，生児を得た1例．日産婦東京会誌 **49**：270-273，2000
15) Nadjimi B, Whitehead ED, Makiel CF Jr., et al.: Carcinoma of the urachus: report of two cases and review of the literature. J Urol **100**: 738-743, 1968
16) 村山鉄郎，近藤猪一郎，塩崎　洋，ほか：尿膜管癌の1剖検例．臨泌 **27**：387-392，1973
17) Mostofi FK, Thomson RV and Dean AL Jr: Mucous adenocarcinoma of the urinary bladder. Cancer **8**: 741-758, 1955
18) Ghazizadeh M, Yamamoto S and Kurokawa K: Clinical features of urachal carcinoma in Japan: review of 157 patients. Urol Res **11**: 235-238, 1983
19) 山田拓己，福井　巌，関根英明，ほか：尿膜管癌8例の治療法と予後．泌尿紀要 **37**：113，1991

(Received on April 1, 2002
Accepted on June 5, 2002)