

女子尿道 Clear cell adenocarcinoma の 1 例

大阪大学医学部附属病院泌尿器科 (主任 : 奥山明彦教授)

山口唯一郎, 宮川 康, 辻村 晃

野々村祝夫, 松宮 清美, 奥山 明彦

大阪大学医学部附属病院産婦人科 (主任 : 村田雄二教授)

古山 将 康

大阪大学医学部附属病院病理部 (主任 : 青笹克之教授)

辻本 裕一, 青笹 克之

市立柏原病院泌尿器科 (部長 : 三浦 秀信)

花房 隆範, 三浦 秀信

A CASE OF CLEAR CELL ADENOCARCINOMA OF THE FEMALE URETHRA

Yuichiro YAMAGUCHI, Yasushi MIYAGAWA, Akira TSUJIMURA,
Norio NONOMURA, Kiyomi MATSUMIYA and Akihiko OKUYAMA*From the Department of Urology, Osaka University Hospital*

Masayasu KOYAMA

From the Department of Obstetrics and Gynecology, Osaka University Hospital

Yuichi TSUJIMOTO and Katsuyuki AOZASA

From the Department of Pathology, Osaka University Hospital

Takanori HANAFUSA and HIDENOBU Miura

From the Department of Urology, Kashiwara City Hospital

Clear cell adenocarcinoma of the female urethra is extremely rare. We herein describe the 33rd case of clear cell adenocarcinoma of the female urethra in Japan. A 54-year-old female who presented with pollakisuria was referred to our department. Transvaginal examination showed a walnut-sized firm mass on the anterior vaginal wall. Computed tomography, magnetic resonance imaging (MRI), cystourethroscopy and the histopathological findings of the biopsied specimen revealed adenocarcinoma of the urethra. Anterior pelvic exenteration and ileal conduit urinary diversion were performed and the final pathological diagnosis was clear cell adenocarcinoma of the urethra, pT3, pN2. No further adjuvant therapy was conducted. She remains alive 6 months after surgery in spite of paraaortic and inguinal lymph node metastases.

(Acta Urol. Jpn. 49 : 627-630, 2003)

Key words : Clear cell adenocarcinoma, Female urethra

緒 言 症 例

女子尿道癌は比較的稀な疾患であり, その組織は扁平上皮癌が最も多く, 腺癌, 移行上皮癌がこれに続く¹⁾, さらに腺癌の中でも Clear cell adenocarcinoma は稀であり, 本邦での報告例は自験例を含めて33例を数えるに過ぎない。

今回われわれは女子尿道原発と考えられた Clear cell adenocarcinoma 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。

患者 : 54歳, 女性
主訴 : 頻尿
既往歴 : 15, 29歳, 肺結核, 20歳, 十二指腸潰瘍, 25歳, 虫垂炎により虫垂切除術, 42, 47歳, 自然気胸
家族歴 : 特記すべきことなし
現病歴 : 2002年7月, 頻尿を主訴に市立柏原病院婦人科受診。膣前壁部の硬結を指摘され同院泌尿器科受診。同年9月, 尿道腫瘍が疑われ, 経尿道的尿道生検術および経会陰的腫瘍針生検術施行し, 腺癌と診断さ

れた。同年10月21日手術目的にて当科へ紹介され入院となった。

入院時現症：身長 153 cm, 体重 38 kg, 血圧 102/68 mmHg, 脈拍 82/分整。

外尿道口には異常を認めないが、陰前壁にくるみ大の表面平滑な硬い腫瘤を触知した。また触診上、表在リンパ節に明らかな腫脹は認めなかった。

入院時検査成績：末血、生化学所見に異常所見はなく、腫瘍マーカーは CA19-9 <3 U/ml と正常, CEA 148.9 ng/ml と高値であった。尿検査では赤血球 20~29/hpf, 白血球 20~29/hpf と血膿尿を認めた。尿細胞診は class V であった。

X線所見：DIP では、上部尿路に異常所見はなく、膀胱壁は全体に不整であるものの膀胱底の明らかな挙上は認められなかった。骨盤部 CT では、尿道周囲に不均一に造影される 2.5×2.5×3 cm の腫瘤を認めた。また骨盤内の明らかなリンパ節の腫脹は認められなかった (Fig. 1)。骨盤部 MRI では、T1 強調画像

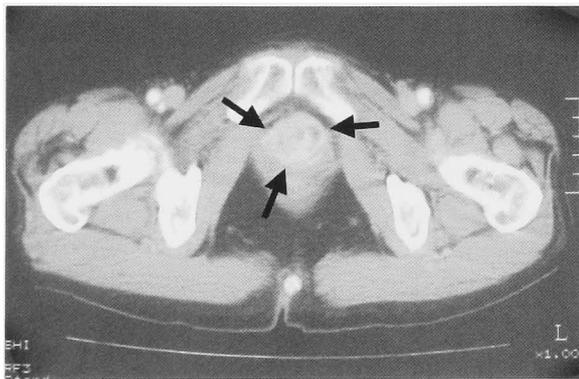


Fig. 1. Computed tomography revealed an enhanced tumor in the pelvic lesion surrounding the entire circumference of the urethra.

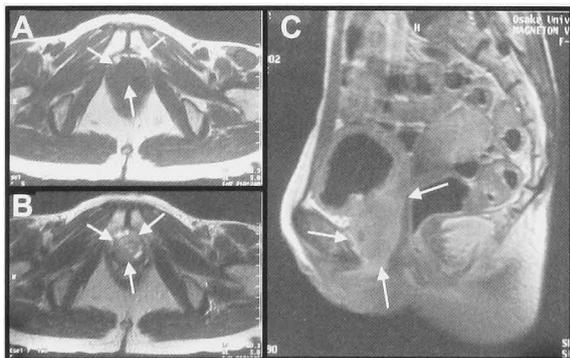


Fig. 2. A: Pelvic T1 weighted MRI revealed an urethral tumor which shows an isointensity (axial section). B: Pelvic T2 weighted MRI revealed an urethral tumor which shows a high intensity (axial section). C: Enhanced T1 weighted MRI revealed a cyst in the urethral tumor (sagittal section).

上 isointensity, T2 強調画像上 high intensity で尿道を取り囲むように存在する腫瘤を認めた (Fig. 2)。また腫瘤内に嚢胞状変化を認め、voiding cystographyにて嚢胞状病変と尿道との交通が明らかとなり、尿道憩室と考えられた。胸部 CT では、結核の既往の所見のみ認められた。

入院後経過：尿道腺癌と診断し、2002年10月30日、前方骨盤内臓器全摘術、骨盤内リンパ節郭清術および回腸導管造設術を施行した。

摘除標本の肉眼的所見：腫瘍の断面は白色、弾性硬であり、尿道を全周性に取り囲んでおり、膀胱頸部へ浸潤していた (Fig. 3)。

病理組織診断：組織は HE 染色、弱拡像所見では尿道粘膜下に腫瘍細胞が胞巣性に増殖していた。強拡像所見では腫瘍細胞は淡明な細胞質を有し、一部管腔状構造の中に乳頭状に増殖していた (Fig. 4)。また腫瘍細胞は CEA 染色にて濃染していた。以上の所見より尿道原発の Clear cell adenocarcinoma と診断された。また、陰壁への浸潤および右閉鎖リンパ節に転移が認められた (pT3, pN2)。なお、PSA および PAP の免疫抗体染色も行ったが陰性であった。

術後経過：追加療法は特に施行せず術後33日目に退

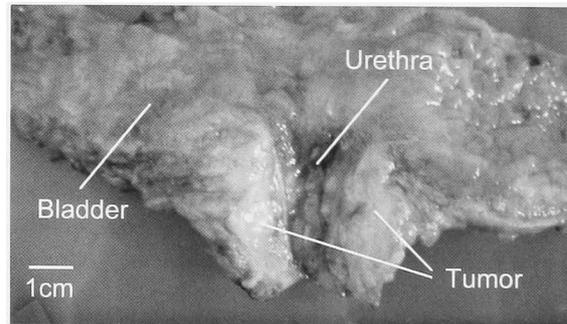


Fig. 3. Gross view of the tumor: tumor occupied the entire urethra and invaded into the bladder neck.

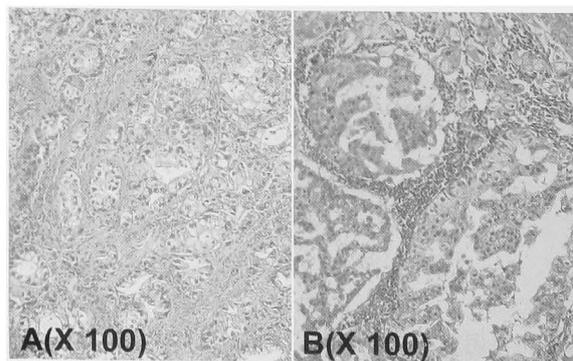


Fig. 4. Histological findings. A: Tubular structure lined by cells with clear cytoplasm (×100 HE staining). B: Components of papillary growth lined hobnail cells (×100 HE staining).

院となった. 術後4カ月目に傍大動脈および鼠径リンパ節転移が出現するも生存中である.

考 察

女子尿道癌の組織型としては扁平上皮癌が最も多く58~70%, 次いで腺癌が13~17%, 移行上皮癌が8~16%と報告されている¹⁾ 腺癌は Clear cell adenocarcinoma, columnar/mucinous cell adenocarcinoma, cribriform adenocarcinoma の3亜型に分類できる²⁾ Clear cell adenocarcinoma は淡明な胞体をもつ腫瘍細胞からなり, その構築は充実性, 管状, 嚢胞状および乳頭状構造を示し, 特有な hobnail type の上皮配列がみられるのが特徴とされている. これらの所見は卵巣, 子宮頸部, 陰壁に発生する Clear cell adenocarcinoma に酷似している³⁾ 本腫瘍の発生母地としては, ① Wolff 管説, ② Müller 管説, ③尿道周囲腺説があるが, ③が最も有力で, 尿道周囲腺由来であれば男性前立腺との相同で PSA, PAP で染色されるとされている³⁾ しかしながら本症例は PSA, PAP では染色されず, この説を肯定するものではな

かった.

女子尿道に発生する Clear cell adenocarcinoma はわれわれの調べたかぎりでは本邦で自験例を含め33例を数えるのみで稀な疾患である (Table 1). なお, 男子原発性尿道 Clear cell adenocarcinoma は欧米の文献上, 数例の報告があるのみで⁴⁾, われわれの調べたかぎりでは, 本邦報告例はなく, さらに稀と考えられる. 年齢は42~85歳で平均59.2歳であった. 主訴は尿道出血が最も多く, 次いで排尿困難, 尿閉, 頻尿, 排尿時痛, 下腹部不快感の順であった. 診断方法としては, やはり陰からの触診が最も重要であり, その他に尿細胞診, CT, MRI が挙げられるが, なかでも尿細胞診の陽性率は85.7%と高率であり, 尿細胞診はこの疾患の補助診断にきわめて有効であると考えられた. また尿道憩室と腫瘍の関係については, 報告の30%に尿道憩室が合併していた. しかし自験例では腫瘍が憩室内に発生したものが二次的に憩室が形成されたのかは臨床病理学的には判然としなかった.

治療法としてはほとんどの症例で手術が行われており, 前方骨盤内臓器全摘が最も多かった. また補助療法として化学療法や放射線療法の報告例もあるが報告数が少なくその有効性は不明である. 本邦報告例の予後についてみると観察期間は2~49カ月, 平均15.5カ月で, 報告時点で生存が16例で死亡が4例と生存例が多かった. しかし, 生存例の観察期間は平均14.8カ月と短く, また死亡例は平均18.5カ月と比較的早期に死亡していることより, 予後は決して良好とはいえない. 本邦報告例では TNM 分類による病期分類⁵⁾ を使用しておらず, 病期による治療や予後の検討はこれまでなされていない. 今後もさらなる症例の追加, 検討が必要と考えられる.

鼠径リンパ節郭清については, 触知するリンパ節腫脹がなければ, 通常郭清は行われ⁶⁾ しかしながら臨床上に鼠径リンパ節転移が明らかでなくても, すべての女子尿道癌症例の両側鼠径リンパ節に対し放射線療法を行うべきとの報告もある⁷⁾ そのため high stage の女子尿道癌症例では術前放射線療法をまず行い, その後前方骨盤内臓器全摘を行うという combined therapy を推奨する報告がなされている⁶⁾ 自験例では放射線療法による局所壊死, 消化管穿孔, 骨盤内感染症などの副作用を危惧し, また Clear cell adenocarcinoma は放射線感受性が低いとされるため, 術前照射は行わなかった⁸⁾ しかしながら術後4カ月目に鼠径リンパ節, 傍大動脈リンパ節転移を認めており, 今後は放射線療法ならびに鼠径リンパ節 傍大動脈リンパ節郭清を含めた集学的療法を考慮すべきと考えている.

Table 1. Summary of the 33 females with urethral clear cell adenocarcinoma in Japan

年 齢	
42-85 (平均59.2) 歳	
主訴 (重複あり)	
尿道出血 (血尿)	16例 (38%)
排尿困難	9例 (21%)
尿閉	8例 (19%)
頻尿	4例 (9%)
排尿時痛	4例 (9%)
下腹部不快感	1例 (2%)
尿細胞診	
陽 性	18例 (85.7%)
陰 性	3例 (14.3%)
腫瘍径	
1-6 cm (平均 3.2 cm)	
尿道憩室	
有	9例 (30%)
無	21例 (70%)
治 療	
前方骨盤内臓器全摘	10例 (29%)
膀胱尿道全摘	9例 (29%)
尿道部分切除	4例 (13%)
尿道全摘	4例 (13%)
TUR-UT	2例 (6%)
腫瘍摘出	1例 (3%)
化学放射線療法	1例 (3%)
予 後	
観察期間	2-49カ月 (平均15.5カ月)
生 存	16例 (80%, 平均14.8カ月)
死 亡	4例 (20%, 平均18.5カ月)

不明例を除く.

結 語

54歳, 女性の尿道に発生した Clear cell adenocarcinoma の1例を報告した.

本論文の要旨は第182回日本泌尿器科学会関西地方会(神戸)にて発表した.

文 献

- 1) Clyton M, Siami P and Guinan P: Urethral diverticular carcinoma. *Cancer* **70**: 665-670, 1992
- 2) Murphy DP, Pantuck AJ, Amenta PS, et al.: Female urethral carcinoma: immunohistochemical evidence of more than 1 tissue of origin. *J Urol* **161**: 1881-1884, 1999
- 3) 賀本敏行, 野口哲哉, 岡部達士郎, ほか: 女子尿道 Clear cell adenocarcinoma の1例, *泌尿紀要* **39**: 965-969, 1993
- 4) Seseke F, Zoller G and Kunze E: Clear cell adenocarcinoma of the male urethra in association with so-called nephrogenic metaplasia. *Urol Int* **67**: 104-108, 2001
- 5) UICC International Union Against Cancer: Urological tumors, Urethra: In: TNM classification of malignant tumors. Edited by Sobin LH and Wittekind CH. 5th ed, pp 191-194, Wiley-Liss, Inc., New York, 1997
- 6) Narayan P and Konety B: Surgical treatment of female urethral carcinoma. *Urol Clin North Am* **19**: 373-382, 1992
- 7) Hahn P, Krepart G and Malaker K: Carcinoma of female urethra: Manitoba experience 1958-1987. *Urology* **37**: 106-109, 1991
- 8) Rivard DJ and Waisman SS: Primary mesonephric carcinoma of the female urethra. *J Urol* **134**: 756-757, 1985

(Received on May 1, 2003)
(Accepted on July 28, 2003)