

尿管ポリープと鑑別困難だった 内反型尿管移行上皮癌の1例

山口大学医学部泌尿器科 (主任 : 内藤克輔教授)

平田 寛, 江口 賢, 大見千英高

松山 豪泰, 内藤 克輔

TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE URETER WITH INVERTED PROLIFERATION: A DIFFICULT CASE TO MAKE A DIFFERENTIAL DIAGNOSIS WITH URETERAL POLYP

Hiroshi HIRATA, Ken EGUCHI, Chietaka OHMI,

Hideyasu MATSUYAMA and Katsusuke NAITO

From the Department of Urology, Yamaguchi University School of Medicine

A 59-year-old man was admitted to our hospital in June 2001 for evaluation of an asymptomatic microscopic hematuria. One year prior to presentation, he had a spontaneous discharge of a left ureteral stone. Excretory urography and retrograde pyelography showed a filling defect in the middle portion of the left ureter. Cystoscopic examination did not reveal any abnormality, and urinary cytology was class I. Cold cup biopsy was performed under ureteroscopy, and pathology revealed inflammatory fibrovascular tissue but with no malignancy. Selective washing cytology was class III, whereas selective washing cytology done at the referring hospital was reported to be class V. Under a preoperative diagnosis of a left fibroepithelial ureteral polyp or a transitional cell carcinoma, left segmental ureterectomy was performed. The tumor was 5×5×5 mm in size, pedunculated, and smooth-surfaced. Intraoperative pathological examination of a frozen section showed an inverted type transitional cell carcinoma. Therefore, a left nephroureterectomy was performed, and the final histopathological examination confirmed an inverted type transitional cell carcinoma of grade 2. The patient is healthy and free of disease 15 months after operation. We also reviewed the current literature relating to transitional cell carcinomas of the ureter with inverted proliferation.

(Acta Urol. Jpn. 49 : 619-621, 2003)

Key words: Inverted proliferation, Ureteral tumor, TCC

緒 言

内反型尿路上皮腫瘍はその多くが内反型 papilloma で、下部尿路に発生し上部尿路に発生することは稀である。さらに内反型の移行上皮癌は少なく、本邦で13例の報告があるにすぎない。今回われわれは内反型尿管移行上皮癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者 : 59歳, 男性

主訴 : 無症候性顕微鏡的血尿

既往歴 : 左尿管結石の自排あり

現病歴 : 2001年4月の健康診断にて顕微鏡的血尿を指摘され近医を受診。DIPにて左中部尿管レベルに陰影欠損を認め、精査加療目的にて2001年6月29日当科に紹介入院。当科入院時近医の左分腎尿細胞診の結果は判明していなかった。

入院時現症 : 身長 170 cm, 体重 56 kg, 血圧 128/80 mmHg, 脈拍 64/min, 整, 胸腹部に異常所見を認めず

入院時検査所見 : 血液化学検査に異常なし。検尿も顕微鏡的血尿を認めず。尿細胞診は class I であった。

画像検査所見 : DIP では左中部尿管内に filling defect を認め (Fig. 1), 腹部 CT scan でも同部位の尿管壁の肥厚が認められ, 逆行性尿管造影 (RP) でも中部尿管に 10×7 mm の陰影欠損像が認められた。

膀胱鏡検査 : 膀胱内に明らかな腫瘍性病変は認められなかった。

2001年7月3日尿管鏡検査を施行した。陰影欠損部は表面平滑, 可動性があり良性の尿管ポリープを疑う所見であった。同時に施行された内視鏡下生検 (3 Fr 生検鉗子を使用) (Fig. 2) および左分腎尿検査において病理組織学的検査は悪性所見を認めず細胞診も class III だった。しかし近医で施行された左分腎尿



Fig. 1. Excretory urography shows a filling defect in the middle portion of the left ureter (arrow head).

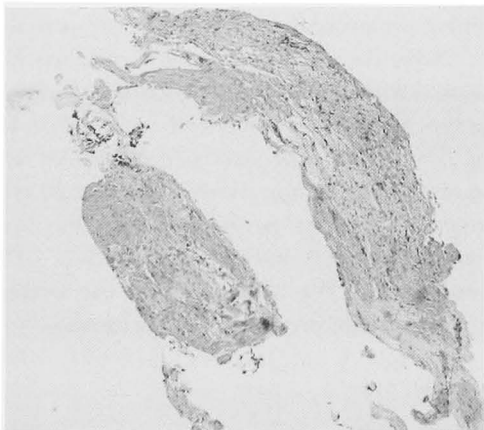


Fig. 2. Histopathological examination showed the inflamed fibrovascular tissue carrying no malignant tissue (HE stain ×4).

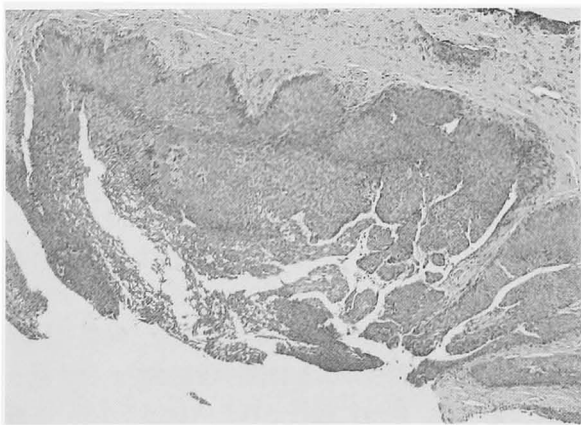


Fig. 3. Histopathological examination revealed transitional cell carcinoma of the inverted type, grade 2 (HE stain ×4).

細胞診の結果が class V と判明したため、左尿管ポリープまたは左尿管腫瘍の診断で、7月17日に左尿管部分切除を施行した。術中迅速病理学的検査にて transitional cell carcinoma (TCC) (grade II) と診断されたため、引き続き左腎尿管全摘術を施行した。

肉眼的所見：腫瘍のサイズは 5×5×5 mm で有茎性で可動性があり表面は平滑であった。

病理組織学的所見：腫瘍部は grade II=I の TCC が内反型を呈して増生していたが固有層への浸潤はみられず、最終病理診断は TCC, grade II, pTa であった (Fig. 3)。また腫瘍以外の尿管粘膜には異常は認められなかった。

術後経過：順調に回復し、術後1年6カ月の時点で再発なく外来通院中である。

考 察

内反型増生をしめす尿路悪性腫瘍の報告例は少ないが、Grainger らによると上部尿路に多いと報告されている¹⁾ 本邦での尿管の内反性増生悪性腫瘍はこれまで13例でこの報告が14例目に当たる²⁾ (Table 1)。

内反性増生を呈する内反型 TCC は鑑別診断として、①尿管ポリープ (fibroepithelial polyp) や②内反型 papilloma があげられる。

Fibroepithelial polyp は成人であれば尿管結石や尿路感染などが原因で二次的に生じるケースが多く、TCC と異なり上部尿路に発生することが多いようである^{3,4)} 主訴は血尿や側腹部痛が多く、画像検査では表面平滑、長い filling defect で可動性がある症例が多く、内反型の papilloma や TCC と外観上類似していることもある。尿管鏡の進歩で外観や生検検査から診断が容易になされた症例も報告されているが、ごく稀に悪性腫瘍が発生することも報告されている⁵⁾ また今回の症例は結石の自排歴もあり、内反型 TCC との術前の鑑別は困難であった。

内反型 papilloma はほとんど膀胱内に発生し、上部尿路に発生したものは稀で、蓮見らの報告によると国内外でも31例と少ないようである⁶⁾ 以前は良性腫瘍として考えられていたが、最近では移行上皮癌の合併症例や再発症例が報告されており、malignant potential が比較的高いことが示唆される⁷⁻⁹⁾

内反型 TCC と内反型 papilloma は両者ともに正常上皮で覆われていることから外観で鑑別することは非常に困難である。分腎尿細胞診や尿管鏡を使った検査や生検も行われ、その有用性も報告されているが、今回われわれが行った生検では TCC と診断できず、検討の余地が残された。また最近の papilloma の p53 protein の免疫染色、MIB-1 の増殖能や DNA ploidy から malignant potential を予測する試みもなされているが¹⁰⁾、有力な診断法とはいえない。

Table 1. Case reports of inverted ureteral TCC in Japan

No	Nr.	Reporter	Year	Age	Sex	Symptom	Side	Location	Gradw	Treatment	pT	Recurrence
1	1	Saito	1986	53	M	Grosshematuria	Lt	Lower	2	Nephroureterectomy	Unknown	None (1 year)
2	2	Yajima	1987	70	F	Grosshematuria	Rt	Mid	1	Nephroureterectomy	pTa	None (1 year)
3	3	Kimura	1987	66	F	Grosshematuria	Lt	Mid	2	Nephroureterectomy	pTa	None (2 years)
4	4	Takeuchi	1988	80	F	Grosshematuria	Rt	Lower	2	Partial ureterectomy, radiation	pT1	Unknown
5	5	Yamashi	1987	49	M	None	Lt	Lower	1	Nephroureterectomy	pTa	None (6 months)
6	6	Takeuchi	1989	59	M	Microscopic hematuria	Rt	Lower	3	Nephroureterectomy	pT1	Death of other disease (3 months)
7	7	Tamura	1990	75	M	Grosshematuria	Rt	Lower	2	Nephroureterectomy	Unknown	None (7 months)
8	8	Takeuchi	1991	43	M	Grosshematuria	Lt	Lower	1	TUF	Unknown	Yes (13 months)
9	9	Tujimura	1992	74	M	Grosshematuria	Rt	Lower	2>1	Nephroureterectomy	pTa	None (5 months)
10	10	Kamijo	1994	71	F	Grosshematuria	Rt	Lower	1	Nephroureterectomy	pT1	Unknown
11	11	Kawachi	1996	59	M	None	Lt	Lower	1	Nephroureterectomy	Unknown	None (61 months)
12	12	Kawa	1999	67	M	Grosshematuria	Rt	Lower	1	Nephroureterectomy	pT1	None (6 months)
13	13	Matsuoka	2001	85	F	Grosshematuria	Rt	Lower	1>2	Nephroureterectomy	pTa	None (18 months)
14	14	Hirata	2003	59	M	Microscopic hematuria	Lt	Mid	2=1	Nephroureterectomy	pTa	None (18 months)

治療方法は尿管ポリープが確定できれば内視鏡的切除や、尿管部分切除により患側腎の温存が一般的である。問題となるのは内反型 TCC で、malignant potential が示唆されている内反型 papilloma をどう扱うかである。これまでの報告をみると通常の TCC であれば腎尿管全摘術が一般的である。

今回尿管部分切除を実施し、術中迅速病理組織診断で TCC と診断できたが、迅速診断では核の膨化が生じて正確な診断が困難となるケースが多く、low grade の TCC と papilloma を 100% 鑑別するのは病理医にとっても困難なことが多いようである。

内反型 TCC はまだまだ報告例は少なく、報告されている症例は low grade が多いが、増生形式が inverted であっても多発性を否定する evidence はなく、本症例では通常の尿管腫瘍の治療法に準じ腎尿管全摘術が選択されたが、尿管部分切除で十分であるという報告例もあり¹¹⁾、長期の経過観察が必要であろう。

結 語

尿管に発生した内反型移行上皮癌を 1 例経験した。

文 献

- 1) Grainger R, Gikas PW and Grossmann HB: Urothelial carcinoma occurring within an inverted papilloma of the ureter. *J Urol* **143**: 802-804, 1990
- 2) 松岡 陽, 石坂和博, 小林 剛, ほか: 乳頭状膀胱癌を伴った内反型尿管移行上皮癌の 1 例. *泌尿紀要* **47**: 861-863, 2001

- 3) Bolton D, Stoller M and Iraby P: Fibroepithelial ureteral polyps and urolithiasis. *Urology* **44**: 582-587, 1994
- 4) Gary JF, Muzammil MA, Robert M, et al.: Contemporary diagnosis and treatment of fibroepithelial ureteral polyp. *J Endourol* **11**: 349-351, 1997
- 5) Anastasions Z, George R, Lydia N, et al.: Transitional cell carcinoma arising from a fibroepithelial ureteral polyp in a patient with duplicated upper urinary tract. *J Urol* **157**: 2252-2253, 1997
- 6) 蓮見壽史, 空尾泰洋, 佐野克行, ほか: 尿管内反型乳頭腫の 1 例. *泌尿紀要* **48**: 171-173, 2002
- 7) Stein BS, Rosen S and Kendall AR: The association of inverted papilloma and transitional cell carcinoma of the urothelium. *J Urol* **131**: 751-752, 1984
- 8) Risio M, Coverlizza S, Lasaponara F, et al.: Inverted urothelial papilloma: a lesion with malignant potential. *Eur Urol* **14**: 333-338, 1988
- 9) Witjes JA, van Balken MR and van de Kaa CA: The prognostic value of primary inverted papilloma of the urinary tract. *J Urol* **158**: 1500-1505, 1997
- 10) Cheville JC, Wu K, Sebo TJ, et al.: Inverted urothelial papilloma: is ploidy, MIB-1 proliferative activity, or p53 protein accumulation predictive of urothelial carcinoma? *Cancer* **88**: 632-636, 2000
- 11) Kimura G, Tsuboi N, Nakajima H, et al.: Inverted papilloma of the ureter with malignant transformation: a case report and review of the literature. *Urol Int* **42**: 30-36, 1987

(Received on March 26, 2003)

(Accepted on July 11, 2003)