

von Recklinghausen 病に合併した膀胱腫瘍の1例

善衆会病院泌尿器科 (院長: 篠崎忠利)

神保 裕之, 戸塚 芳宏, 真下 透
梅山 知一, 上原 尚夫, 篠崎 忠利BLADDER TUMOR ASSOCIATED WITH
VON RECKLINGHAUSEN'S NEUROFIBROMATOSIS:
A CASE REPORTHiroyuki Jimbo, Yoshihiro Totsuka, Tooru Mashimo,
Tomokazu Umeyama, Hisao Uehara and Tadatosh Shinozaki*From the Department of Urology, Zenshukai Hospital*

A 47-year-old female was admitted to our hospital complaining of macrohematuria. The patient had a history of von Recklinghausen's disease. Her skin showed multiple cafe-au-lait spots and neurofibromatosis. Thorough examinations were done. Urine cytology was positive. Intravenous pyelography and cystography demonstrated an irregular wall of the bladder. A computerized tomographic scan demonstrated a 7 cm nodular mass. Cystoscopy revealed a papillary tumor on the right lateral and anterior wall of the bladder. She was diagnosed as having a bladder tumor in von Recklinghausen's neurofibromatosis. Total cystectomy was performed. Histopathological diagnosis was transitional cell carcinoma with squamous cell carcinoma (Grade III, pT₃N₂M₀).

Fifty three cases of von Recklinghausen's disease in the literature were accompanied with malignancy.

(Acta Urol. Jpn. 41: 61-64, 1995)

Key words: von Recklinghausen's disease, Bladder tumor

結 言

von Recklinghausen 病 (以下 R 病と略す) は café-au-lait spot と呼ばれる多発性色素斑と多発性神経線維腫の合併を特徴とする常染色体性優性遺伝の疾患であるが、皮膚、骨、筋や中枢神経系を中心に多彩な腫瘍、時に悪性腫瘍を合併することでも知られている。今回われわれは R 病に合併した膀胱腫瘍 (扁平上皮癌を伴った移行上皮癌) の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者: 47 歳, 女性

主訴: 肉眼的血尿

家族歴: 患者の父親が R 病であり胃噴門部癌にて死亡

既往歴: 1963 年急性虫垂炎にて虫垂切除術施行。
1968 年帝王切開術施行。1978 年 café-au-lait spot, 多
発性神経線維腫より近医にて R 病と診断された。

現病歴: 1978 年, 肉眼的血尿にて近医を受診。諸検査にて膀胱の変形を指摘され, 膀胱生検施行後, 間質性膀胱炎と診断され経過観察されていた。その後も時々血尿が出現していたが, 自然消失するためこれを放置。1991 年 11 月よりふたたび肉眼的血尿が出現していたため 1992 年 2 月当院初診, 精査・加療目的に入院となった。

入院時現症: 身長 156.2 cm, 体重 49 kg, 体表に大小さまざまな café-au-lait spot を認めた。また全身に神経線維腫が多発しており特に股部, 会陰部では鶏卵大以上に発達していた。肝脾触知せず, 下腹部に弾性硬で可動性不良な小児頭大の腫瘤を触知した。

入院時検査所見: 末梢血, 血液生化学, 腫瘍マーカー CEA, AFP, CA125, CA19-9 では異常を認めなかった。尿細胞診は 3 日間連日施行していづれも移行上皮癌 (grade II or III) が陽性であった。

画像診断: IVP では, 腎・腎杯・上部尿管には異常を認めなかったものの両側の中部尿管から下部尿管

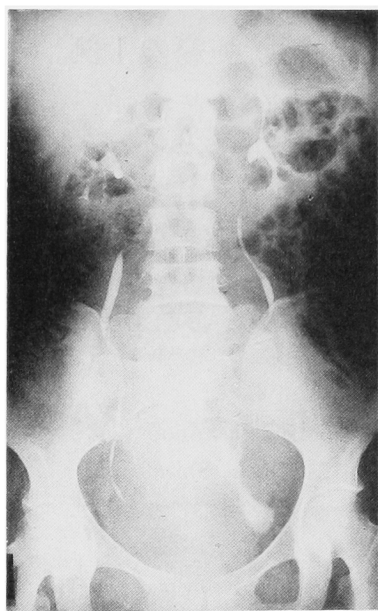


Fig. 1. IVP 所見：中部尿管から下部尿管において外側への圧排像が見られる。

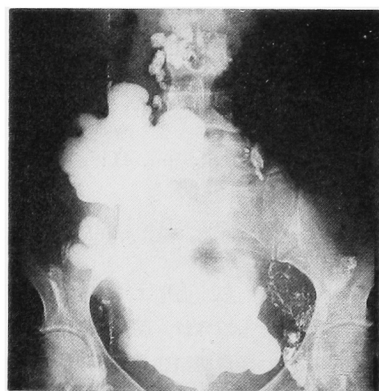


Fig. 2. CG 所見・膀胱内腔の変形，圧排像が著明である。

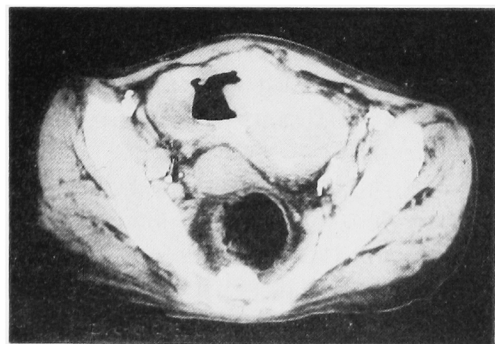


Fig. 3. 腹部・骨盤部 CT：膀胱左側を中心に辺縁不整の極めて大きな腫瘍が描出されている。

において外側への圧排像が見られた (Fig. 1)。CG では膀胱内腔の変形，圧排像が著明であった (Fig. 2)。腹部・骨盤部 CT で膀胱壁は全体的に肥厚しており膀胱左側を中心に辺縁不整のきわめて大きな腫瘍が描出され (Fig. 3)，また両側の骨盤内所属リンパ節の腫脹も認められた。レノグラムにおいて右腎は左腎に比べやや排泄相の遅延があるものの両腎とも機能は保たれていた。骨盤動脈造影では膀胱腫瘍部に一致して hypervascular な腫瘍像がみられた。骨シンチグラムで全身骨に骨転移を示唆する RI 集積異常は認められなかった。

その他の検査所見・膀胱鏡にて膀胱右壁および前壁に，乳頭状，広基性の腫瘍を認めた。また左側壁は大きく膀胱内に突出していたが粘膜面は比較的保たれていた。膀胱生検にて移行上皮癌 (Grade III) の結果をえた。

以上より von Recklinghausen 病に合併した膀胱腫瘍 (移行上皮癌 Grade III $T_3N_2M_0$) と臨床的に診断した。化学療法として M-VAC 療法を 3 クール施行したが画像診断上腫瘍の縮小がみられず，また血尿，排尿時痛が強くなり本人と家族の希望もあり 1992 年 6 月 9 日膀胱全摘術，回腸導管造設術およびリンパ節郭清術を施行した。

手術所見：全身麻酔下で下腹部正中切開を加え膀胱前腔および腹腔に達した。膀胱は小児頭大に硬く触知され表面凹凸不整で多数の静脈怒張が認められた。子宮と膀胱の間に癒着が認められたがその他の外膜への浸潤，腸管の癒着はなかった。膀胱は子宮を一塊にし摘出した。両側のリンパ節に軽度の腫大を認めた。

摘出標本所見・膀胱の大きさは 220 mm × 150 mm × 120 mm，重量は子宮を含め 1,300 g で表面凹凸不整で大小の結節が認められたが外膜への浸潤を示す所見はなかった (Fig. 4)。断面において大小さまざまな腫瘍が内腔に突出していた。粘膜面には出血巣が散在しており部分的に壊死像が認められた (Fig. 5)。

病理組織学的所見：巨核細胞を含む多態性の強い異型細胞が大小の集団を作り，壁全体にわたって浸潤増殖していた。集団は壊死傾向を示し，また異常角化を伴う重層上皮様の異型組織が乳頭状に増殖し組織中で大小の集団を形成していた (Fig. 6)。また両側の所属リンパ節にも巨細胞を含む多態性の強い異型細胞を認めた。

術後経過：術後 2 週目より後療法としてマイクロロンにより骨盤部に計 10 回，20 Gy 照射したが，術後 41 日目に化学療法と骨盤部へ照射の影響と思われる骨髄抑制のため汎血球減少をきたし敗血症を合併して死

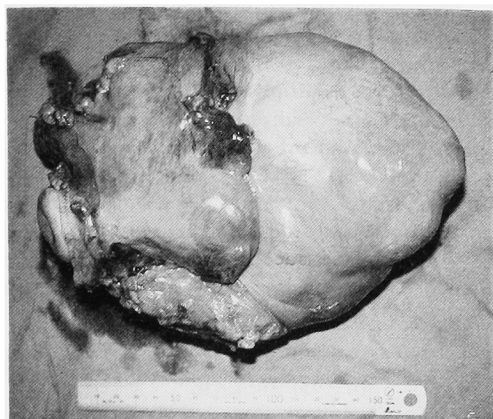


Fig. 4. 摘出標本所見：表面凹凸不整で大小の結節が認められたが外膜への浸潤を示す所見はなかった。

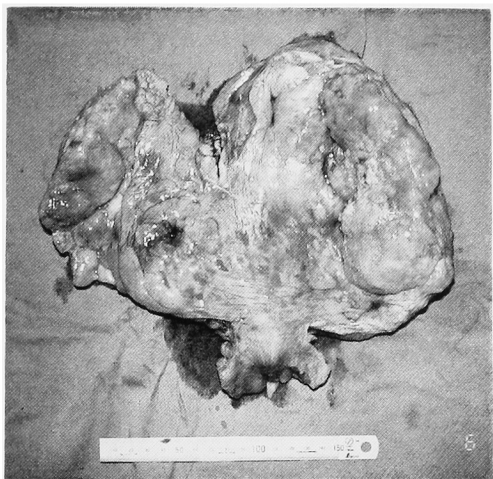


Fig. 5. 摘出標本断面所見：大小さまざまな腫瘍が内腔に突出し、出血巣が散在していた。

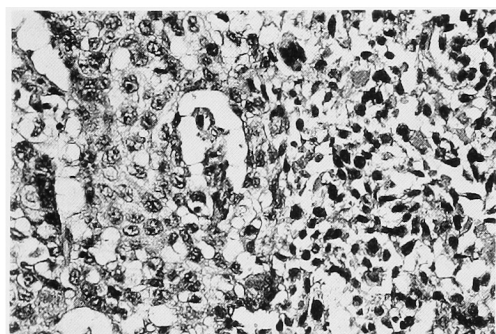


Fig. 6. 病理組織学的所見：巨核細胞を含む多態性の強い異型細胞が大小の集団を作り浸潤増殖している。

亡した。

考 察

R病は、2,000～4,000の出生に対し1例の割合で生ずる先天的な形成異常性疾患で、皮膚の多発性色素斑 café-au-lait spot と多発性神経線維腫とを特徴とし、他に骨、筋、中枢神経、内分泌系にも罹患しえることでも知られている。家族性に発生するものと単発性のものとがあり、前者の場合、遺伝形式は常染色体性遺伝である。R病に伴う泌尿器科病変については、以下の5つが考えられる。(1)後腹膜腫瘍：R病と後腹膜腫瘍との合併は比較的多く、この場合後腹膜腫瘍の組織型は、神経線維腫より神経鞘腫の方が圧倒的に多い。泌尿器科的には尿路圧迫による水腎症が問題となる。(2)高血圧：神経線維腫による腎性高血圧である。(3)泌尿生殖器系に発生した神経線維腫：全身性神経線維腫症の一部症として前立腺、膀胱、陰茎などに発生した症例が数例報告されている¹⁻³⁾が、泌尿生殖器系に発生することは比較的稀である。(4)排尿困難：おもに多発性神経線維腫が脊髄に発生したとき、神経因性膀胱の原因になりえることで問題となる。(5)悪性腫瘍 神経線維腫がR病の一部として生じる場合5～16%に悪性化を示す^{4,5)}。特に悪性鞘腫、神経線維肉腫が多く報告されている⁶⁾。R病に合併したこれと発生起源の異なる癌腫は一般的にはあまり知られておらずわれわれの調べたかぎり自験例を含め53例の報告がある。消化器系癌の合併が比較的多く、胃癌13例(24%)、小腸癌4例(8%)、膵癌4例(8%)、結腸癌3例(6%)、食道癌1例(2%)となっている。その他の部位では皮膚癌6例(11%)、肺癌5例(9%)、乳癌4例(8%)、甲状腺癌4例(8%)である。泌尿器科領域の癌腫としては、膀胱癌2例(4%)、前立腺癌2例(4%)である。

R病の神経線維腫は発生部位が場所を選ばずに多発してくることより、先にも述べたとおり泌尿器科領域でも多くの問題が発生する。さらに悪性腫瘍の合併については一般的にあまり知られておらず詳細な問診にて疑わしい所見があるならば腫瘍マーカーの検索、画像診断、必要に応じて生検を施行すべきである。当症例においても、R病が悪性腫瘍を合併しえることを念頭において当初より注意深い診察が行われたならば、早期における発見も可能であったものと考えられた。

結 語

von Recklinghausen 病に合併した膀胱癌の症例を報告した。von Recklinghausen 病患者の診察に

おいては、悪性腫瘍を合併しえることが報告されているため、診察当初よりの注意深い観察が必要と考えられた。

文 献

- 1) 永尾昭義, 白井亮平, 藤崎 勇: 稀有なる膀胱腫瘍を伴った Recklinghausen 氏病の1例について. 外科の領域 6: 708-715, 1958
- 2) 牧野好夫: レックリングハウゼン病. 日皮会誌 81: 527, 1971
- 3) 今村芳明, 荒木秀雄: 複雑な病像を呈したレックリングハウゼン氏病の一部検例. 山口医 7: 540-544, 1958
- 4) Engin D, George JS and Weller CG: Pelvic

neurofibromatosis: localized von Recklinghausen's disease of the bladder. J Urol 96: 906-910, 1966

- 5) Hosoi K: Multiple neurofibromatosis (Recklinghausen's disease) with special reference to malignant transformation. Arch Surg 22: 258, 1931
- 6) D'Agostino AN, Soule EM and Miller RH: Sarcomas of the peripheral nerves and somatic soft tissues associated with multiple neurofibromatosis (von Recklinghausen's disease). Cancer 16: 1015-1027, 1963

(Received on May 20, 1994)
(Accepted on October 14, 1994)