

原発性尿管扁平上皮癌の1例

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 郡 健二郎 教授)

安井 孝周, 林 祐太郎, 秋田 英俊, 畦元 将隆*

山田 泰之, 本間 秀樹**, 郡 健二郎

PRIMARY SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE URETER: A CASE REPORT

Takahiro Yasui, Yutaro Hayashi, Hidetoshi Akita,

Masataka Azemoto, Yasuyuki Yamada,

Hideki Homma and Kenjiro Kohri

From the Department of Urology, Nagoya City University School of Medicine

A case of squamous cell carcinoma of ureter is presented. A 64-year-old male suffering from right lower abdominal pain and grosshematuria visited our hospital. Right hydronephrosis was found by ultrasound examination. Intravenous pyelography revealed a right non-functioning kidney. Abdominal computed tomographic scanning showed right hydroureteronephrosis and a soft-tissue density mass in the right lower ureter. Retrograde pyelography demonstrated a filling defect in the right lower ureter. Squamous cell carcinoma was suspected by cytological examination.

On the basis of the above findings, right nephroureterectomy with partial cystectomy was performed. Pathohistological diagnosis was squamous cell carcinoma of the ureter, G3, INF γ , pT3, pR0, pL1, pV1, pN1. No evidence of either tumor recurrence or metastasis was found for 6 months after the operation.

Sixty-one cases of primary ureteral squamous cell carcinoma, including our case, were collected from the Japanese literature and characteristic clinical features of the tumor are discussed.

(Acta Urol. Jpn. 41: 471-474, 1995)

Key words: Squamous cell carcinoma, Ureteral tumor

緒 言

原発性尿管腫瘍は比較的稀な疾患であり、そのほとんどの組織型が移行上皮癌である。今回われわれは右下部尿管原発扁平上皮癌を1例経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 64歳, 男性
初診: 1994年2月14日
主訴: 右下腹部痛
家族歴・既往歴: 特記すべきことなし
現病歴: 1994年2月12日右下腹部痛出現し、翌日肉眼的血尿に気付いた。2月14日当科受診し、尿細胞

診、超音波検査、CTにより右尿管腫瘍と診断され、3月10日精査加療目的で入院となった。

入院時現症: 身長 166 cm, 体重 57 kg, 血圧 152/100 mmHg, 胸腹部・外陰部理学的所見に異常を認めない。

入院時検査成績: RBC $376 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 12.3 g/dl, Ht 35.9%, WBC $5,400/\text{mm}^3$, Platelet $15.8 \times 10^4/\text{mm}^3$. 赤沈: 1時間値 7 mm, 2時間値 21 mm. 血液生化学: TP 6.0 g/dl, Alb 4.2 g/dl, A/G 2.3, ALP 102 U/l, GOT 15 U/l, GPT 17 U/l, LDH 156 U/l, T-Cho 132 mg/dl, BUN 16 mg/dl, Cr 1.3 mg/dl, UA 5.0 mg/dl, Na 139 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Cl 105 mEq/l, P 16 mg/dl, Ca 8.8 mg/dl, FBS 83 mg/dl, CRP (-), Ccr 36.5 ml/min, TPA 45 U/l, SCC 抗原 5.0 ng/ml (正常; 1.5 ng/ml 未満), BFP 47 ng/ml, IAP 517 $\mu\text{g}/\text{ml}$. 尿所見: pH 6.5, 比重 1.015, 蛋白 (-), RBC (+), WBC (-),

* 現: 常滑市民病院泌尿器科

** 現: 愛知県厚生農業協同組合連合会愛北病院泌尿器科

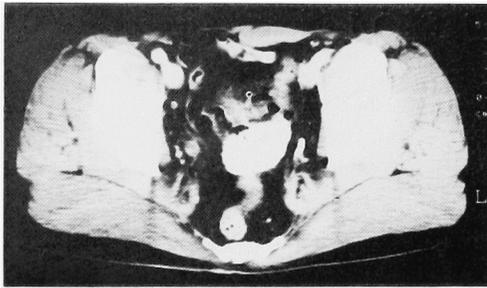


Fig. 1. Computed tomographic scanning shows right hydronephrosis.

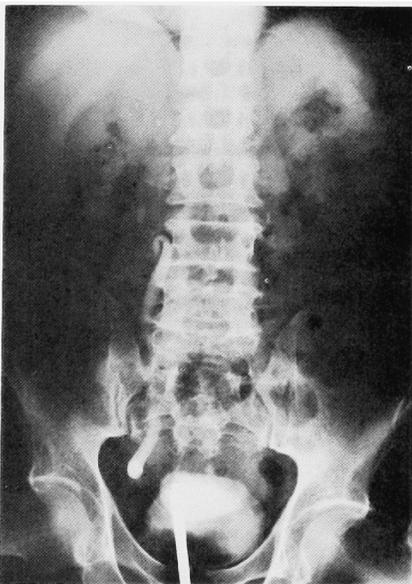


Fig. 2. Retrograde pyelography shows a filling defect in the right lower ureter.

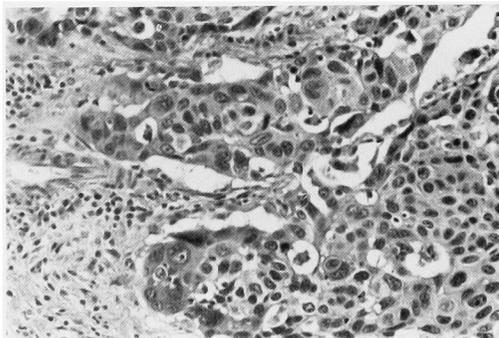


Fig. 3. Pathological diagnosis was squamous cell carcinoma. Keratinization and intercellular bridges are found in the tumor.

円柱 (-), 細菌 (-), 上皮 (-). 尿細胞診: 陽性 (TCC grade 2~3 or SCC).

画像検査所見: 胸部X線, KUB では異常を認めず 腹部超音波検査では右水腎・水尿管症が認められたが, 左腎および膀胱内に異常所見は認められなかった. IVP にて右腎・尿管は描出されず. 腹部 CT では右水腎症が認められ, 右尿管は膀胱への開口部付近まで水尿管であった (Fig. 1). 右逆行性腎盂造影 (Fig. 2) では右下部尿管, 尿管口から 1 cm 頭側から 1.5 cm 程度の狭窄部位を認めた. 骨シンチグラム上, 骨転移は認められなかった.

膀胱鏡検査: 膀胱内に異常を認めなかった.

入院後経過: 以上により右尿管下端に発生した尿管腫瘍を疑い, 1994年4月1日右腎尿管全摘除術を施行した.

手術所見: 下腹部正中切開より後腹膜腔にいたり拡張した右尿管を総腸骨動脈交叉部で把持し, 膀胱側へ剝離を進めた. この際超母指頭大の外腸骨リンパ節と母指頭大の硬い閉鎖リンパ節を認めたため摘除した. 腫瘍の存在する部位の尿管は周囲脂肪組織と癒着していたため, 周囲脂肪組織とともに摘除した. 膀胱部は尿管口の周り 2 cm 位を尿管とともに遊離して切除した. つぎに右腎摘出として, 右腎および, 先に遊離した右尿管と右尿管口周りの膀胱の一部を摘出した. 尿管を縦に開いたところ尿管口の頭側に非乳頭状で広基性の白色の腫瘍を認めた.

病理組織学的所見: 扁平上皮癌 G3 IN7 pT3 pR0 pL1 pV1 pN1. 腫瘍細胞には一部に明らかな角化・層分化と細胞環境の形成がみられ, 扁平上皮癌と診断された. 浸潤・増殖は強く筋層を突破し周囲組織におよび, 脈管侵襲も認められた (Fig. 3). 右閉鎖リンパ節に転移を認めた. なお組織標本の Human papilloma virus typing は増幅がみられず陰性であった.

術後経過: 術後経過は良好で補助化学療法を行う予定であったが, 本人と家族の了解をえられなかったため施行しなかった. 術後2週間目の血中 SCC 抗原は 0.9 ng/ml と正常化した. 術後6カ月を経過したが, 再発転移は認めていない.

考 察

原発性尿管癌はその組織型は大部分が移行上皮癌であり, 原発性扁平上皮癌は全尿管癌に対して, 10%内外とされている^{1,2)}. しかし異型度の高い移行上皮癌においては扁平上皮化生を伴っている場合がある. このような扁平上皮化生を伴った移行上皮癌が扁平上皮癌

Table 1. Primary ureteral squamous cell carcinoma (reported in the Japanese literature after Kishimoto's report).

報告者	年齢	性	患側	初発症状	発生部位	治療	転帰	文献
54 副島	60	♂	右	右腰部痛	腎盂尿管移行部より9cm下方	右腎尿管全摘	記載なし	日泌尿会誌 81: 1120, 1990
55 安芸	66	♂	右	左鼠径部痛	交叉部付近	左腎尿管全摘 PEP, CDDP, ADM	死亡 5カ月後	西日泌尿 53: 142, 1991
56 安芸	79	♂	左	左腰部痛	交叉部付近	左腎尿管全摘 PEP, CDDP, ADM	局所再発 6カ月後	西日泌尿 53: 142, 1991
57 石田	65	♂	左	左側腹部痛	記載なし	左腎尿管全摘 放射線療法	死亡 1年後	日泌尿会誌 82: 1010-1011, 1991
58 西山	56	♀	左	肉眼的血尿 排尿時痛	尿管下端	CDDP, VDS, BLM 左腎尿管全摘 子宮摘除	完全寛解	癌と化療 19: 387-389, 1992
59 岡史	66	♀	左	血尿 左側腹部痛	尿管下部	左腎尿管全摘	記載なし	日泌尿会誌 83: 739, 1992
60 二瓶	60	♀	右	右下腹部痛	尿管下部	右腎尿管全摘 回腸・S状結腸部分切除 5FU, CDDP	死亡 3カ月後	日泌尿会誌 84: 607, 1993
61 自験例	64	♂	右	右下腹部痛 肉眼的血尿	右尿管口より1cm	右腎尿管全摘	生存 6カ月後	

と診断される可能性もあるため、純粋な扁平上皮癌は1~1.6%とする報告もある³⁾。岸本ら¹⁾の集計以後、探した本邦報告例は自験例を含めて61例となった(Table 1)。そのうち記載の明らかな58例について検討した。

性別は男性31例、女性25例、不明2例、男女比1.2:1であった。尿管癌全体では男性が女性の2倍以上の頻度であることと比較すると相対的に女性に多いのが特徴である。このことは後述する発生機序における女性ホルモンの関与を示唆するものといえる。

患側については右側30例、左側28例とはほぼ左右差は認められない。発生部位に関しては尿管癌全体と同じく下部尿管に発生したものが59.6%と最多であった。

発症年齢は平均61.3歳で男女とも60歳台にピークが見られた。

初発症状は血尿(57.9%)、疼痛(56.1%)の順に多く、腹部腫瘍を触知するものは尿管癌全体と同じく少なかった(8.8%)。血尿に関しては尿管原発移行上皮癌における血尿の頻度が80%前後とされる⁴⁾のに比べると低い。その理由として扁平上皮癌では血管分布が少ないという組織構築の特異性により腫瘍が浸潤・壊死、もしくは血管に侵襲するまで出血をみるのが少ないためと考えられる⁵⁾。

治療法は手術療法を施行した中では、腎尿管全摘除術が70.0%で最も多かったが、手術方法またはその有無にかかわらず、化学療法を行った症例は16例、放射

線療法施行例は10例であった。移行上皮癌においては多中心性発生がよく知られており、腎尿管全摘除術の根拠となっているが、本集計において明らかに多発あるいは尿管全域に発生が認められたのは5例(9.6%)にすぎなかった。扁平上皮癌についても悪性度・浸潤度の高さを考えると腎尿管全摘除術は妥当であると思われる。ただ尿管原発扁平上皮癌において多中心性発生が否定されるならば尿管部分切除術の適応についても考慮すべきかもしれない。

尿管上皮に原発する腺癌と扁平上皮癌の発生機序は尿路粘膜の上皮化生によるという説が広く受け入れられている。尿路粘膜上皮の化生は表型型への変化である扁平上皮化生と内胚葉型への変化である腺性化生の2つの異なった形態をとり、同時に発生しえるとされる。門脇ら⁶⁾は膀胱粘膜において、正常粘膜、扁平上皮化生、扁平上皮癌が連続し、腺性化生も合併した例を報告している。一般に移行上皮は防御機構の弱いものとされ、従って慢性炎症刺激が加わるとより強い角化扁平上皮化生が起こるものと考えられる⁷⁾。そのひとつとして尿路結石が挙げられるが、腎盂扁平上皮癌では結石の合併が40~45%なのに対して、尿管扁平上皮癌では6~8%^{1,2)}に過ぎず、腫瘍発生と結石の関係について両者には差があることが推測される。尿管は腎盂と異なり結石が安定して存在して刺激する場が存在せず、尿管腫瘍に結石が合併した場合、腫瘍による尿流の停滞により結石が誘発されたと考える方が

結石により化生および腫瘍が誘発されたと考えるよりも自然である。

藤田ら⁹⁾は上部尿路扁平上皮化生は結石、結核などの慢性炎症が続いた後のいわゆる二次的なものでは性差がほぼないのに対し、二次的なものを除外すると女性に圧倒的(89.5%)に多く20歳台をピークにしていること、前立腺癌に対するホルモン療法が前立腺部尿道にしばしば扁平上皮化生を引き起こすことから、膀胱三角部の扁平上皮化生と同様に尿路上皮の扁平上皮化生に対する女性ホルモン、特にエストロゲンの関与を推定している。本集計においても60歳台の女性に特に多発していた。20歳台で扁平上皮化生が発生し、長年の間になんらかの initiator, promotor などの因子の影響を受け、癌化または癌の頭在化が起こるのかもしれない。閉経後の FSH, LH の上昇, エストロゲンの低下などの女性ホルモンのバランスの変化が何らかの影響をおよぼしていることも考えられる。

また扁平上皮化生から扁平上皮癌が発生するという説のほかに、移行上皮癌自体からの化生により発生するとも考えられている⁹⁾。

尿管扁平上皮癌に対する化学療法については確立されたものはない。移行上皮癌からの化生が強く疑われる場合には、尿路移行上皮癌に対する化学療法が効果的かもしれない。進行性の尿路移行上皮癌に対しては M-VAC 療法¹⁰⁾ (methotrexate, vinblastine, adriamycin, cisplatin) が有効とされ、膀胱扁平上皮癌に対して M-VAC 療法により完全寛解がえられたという報告¹¹⁾もみられるため、一考してみるべきであろう。放射線療法については一般の扁平上皮癌において、化学療法との相乗効果のあることは広く知られており、尿管扁平上皮癌に対しても化学・放射線併用療法を施行してみる価値はあると考える。

腎盂尿管癌において扁平上皮癌の生存率は1年で53.7%, 3年で45.6%と移行上皮癌の93.8%, 77.6%と比べかなり予後が悪い¹²⁾といえる。今回われわれが経験した症例では家庭の事情により術後補助療法を行うことができなかったが、予後を改善するには、早期摘除に加え、扁平上皮癌に有効と考えられる化学療法または放射線療法およびその併用を術後のみならず術前にも活用すべきであり、より良い方法の確立が待たれるものである。

結 語

64歳男性の尿管扁平上皮癌の1例を報告するとともに、本邦報告の尿管扁平上皮癌61例(自験例を含む)について統計的観察を行った。

文 献

- 1) 岸本知己, 安永 豊, 高寺博史, ほか: 原発性尿管扁平上皮癌の1例. 泌尿紀要 39: 171-174, 1993
- 2) 大岡均至, 竹中 篤, 郷司和男, ほか: 腹腔内出血をきたした原発性尿管扁平上皮癌の1例. 泌尿紀要 35: 1915-1919, 1989
- 3) 大藪祐司, 江藤耕作, 鮫島 博: 膀胱再発を起こした尿管扁平上皮癌の1例. 西日泌尿 54: 75-78, 1992
- 4) 越智淳三, 津島知靖, 小橋賢二, ほか: 腎盂尿管癌の臨床統計的研究. 西日泌尿 56: 38-43, 1994
- 5) Droller MJ: Transitional cell carcinoma-upper tracts and bladder-. In: Campbell's Urology. Edited by Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, et al. 5th ed., Vol. 2, pp. 1343-1440, Saunders Company, Philadelphia, 1986
- 6) 門脇照雄, 松浦 健, 井口正典, ほか: 膀胱白板症と扁平上皮癌との関係. 西日泌尿 39: 84-88, 1977
- 7) Holley PS and Mellinger GT: Leucoplakia of the bladder and carcinoma. J Urol 86: 235-241, 1961
- 8) 藤田公生, 鈴木和雄, 田島 惇, ほか: 原発性上部尿路扁平上皮化生, 尿路白板症症例. 臨泌 32: 175-178, 1978
- 9) 岡野達弥, 井坂茂夫, 島崎 淳, ほか: 腎盂尿管癌の術後再発様式および予後. 日泌尿会誌 80: 1141-1147, 1989
- 10) Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, et al.: Preliminary results of M-VAC (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) for transitional cell carcinoma of the urothelium. J Urol 133: 403-407, 1985
- 11) 鈴木正泰, 黒田 淳, 朝野晃司, ほか: 化学療法が有効であった膀胱扁平上皮癌の2例. 臨泌 47: 579-582, 1993
- 12) Akaza H, Koiso K and Niiijima T: Clinical evaluation of urothelial tumors of the renal pelvis and ureter based on a new classification system. Cancer 59: 1369-1375, 1987

(Received on December 27, 1994)
(Accepted on March 8, 1995)