

膀胱腫瘍の術後経過観察中に発生した尿管腫瘍の2例

聖マリアンナ医科大学東横病院泌尿器科 (部長: 平野昭彦)

平野 昭彦, 中野 勝, 高橋 浩

相模原協同病院泌尿器科 (部長: 田中一成)

田 中 一 成

聖マリアンナ医科大学病理学教室 (主任: 及川 清教授)

品 川 俊 人

TWO CASES OF URETERAL TUMORS OCCURRING AFTER OPERATION ON BLADDER TUMORS

Akihiko Hirano, Masaru Nakano and Hiroshi Takahashi

From the Department of Urology, Toyoko Hospital, St. Marianna University, School of Medicine

Kazunari Tanaka

From the Department of Urology, Sagami Hospital

Toshihito Shinagawa

From the Department of Pathology, St. Marianna University, School of Medicine

Among 116 patients who bladder tumors were treated for during a 17-year period, 2 patients were found to have ureteral tumors (1.7%). The first case was found 8 years after transurethral resection (T.U.R.) and the second case was diagnosed as multiple ureteral tumors 3 years after six T.U.R.s.

Long term follow-up by urinary cytology should be performed for patients with bladder tumors to find upper urinary tract tumors, especially for the patient with multiple bladder tumors.

(Acta Urol. Jpn. 36: 337-341, 1990)

Key words: Ureteral tumor, Bladder tumor

緒 言 症 例

一般に尿路上皮腫瘍においては、主として多中心性発生説で説明される多発性または再発性発生が特徴とされている¹⁻³⁾。一方上部尿路上皮腫瘍(以下上部尿路腫瘍と記す)の術後に高頻度に膀胱腫瘍が発生するのに対し、膀胱腫瘍の術後に尿流に逆らって上部尿路腫瘍が発生するのは、比較的稀である⁴⁻⁶⁾。この事実は、尿流による腫瘍細胞の移植説の関与を強く示唆するものと考えられる。

聖マリアンナ医科大学東横病院において、過去17年間に116例の膀胱腫瘍を治療したが、そのうち2例(1.7%)で術後経過観察中に各8年および3年5カ月経って、尿管腫瘍を発生した。これらの症例を検討することは、尿路上皮腫瘍の発生の機序を解明する上での一助となると思われる。本2症例を報告し、発生病理その他若干の文献的考察を行う。

症例1

患者: 74歳, 男子

主訴: 肉眼的血尿

既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1979年3月肉眼的血尿を主訴として来科し、膀胱鏡にて膀胱後壁にゴルフボール大の乳頭状腫瘍を認めた。上部尿路には異常を認めなかった。入院してTURを行い病理組織診はTCC G2 pT1であった。その後膀胱腫瘍の再発をみなかったが、1987年2月再び肉眼的血尿をきたし来科した。

現症: 特記すべきことなし

検査所見: 肉眼的血尿にて尿中細胞診はclass V、血液一般および血液生化学的検査では、特に異常を認めない。

膀胱鏡所見: 特に異常なし

X線検査：排泄性腎盂造影にて右上部尿管および腎盂の拡張を認めた (Fig. 1).

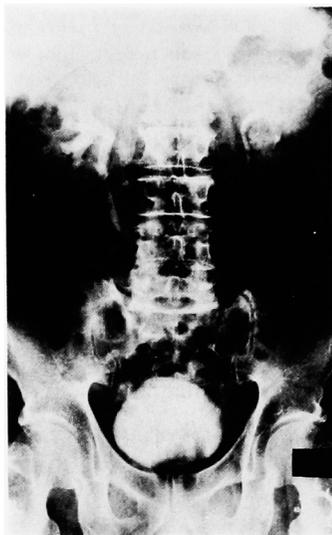


Fig. 1. Intravenous pyelography of Case 1. Dilatation of the right upper ureter and pelvis are noted.

以上より右尿管腫瘍の診断で入院し、1988年3月2日右腎尿管全摘除術兼膀胱部分切除術を行った。肉眼的所見で、中部尿管に2.5 cm長の充実性腫瘍を認めた。病理組織診断は、TCC G2 pT2 (膀胱腫瘍に準ずる。以下同様)であり、一部に CIS を認めた (Fig. 2).

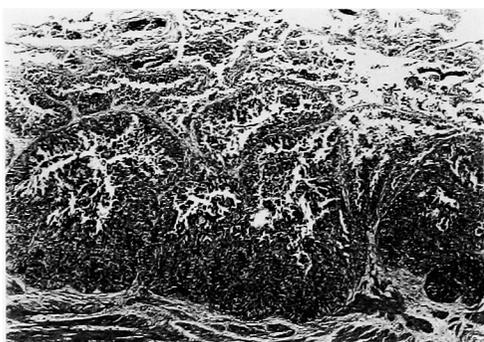


Fig. 2. Histological findings of the main ureter tumor of Case 1. TCCG2 pT2

その後1987年9月膀胱腫瘍を再発し2回TURを行った後に、1988年1月根治的膀胱全摘除術兼左尿管皮膚瘻術を行った。病理組織診断ではTTC G2>3 pTaNoMoであり、一部にCISを認めた。

症例2

患者：79歳、女子

主訴：特になく尿中細胞診陽性

既往歴：1957年子宮癌の根治手術、1960年甲状腺腫瘍にて切除術

現病歴：1983年1月肉眼的血尿を主訴として来科し、膀胱頂部に小指頭大乳頭状腫瘍を認めた。上部尿路は右重複腎盂尿管以外に異常はなかった。TURを施行し組織診断はTCC G1 pT1であった。その後1986年1月迄計6回表在性腫瘍の再発を繰り返しTURを行い、いずれもTCC G1~2 pTa~1であった。

1986年6月尿中細胞診がclass Vと判定された。

現症：頸部および下腹部に手術痕を認める以外に特記すべきことなし

検査所見・尿所見にて顕微鏡的血尿あり尿中細胞診class V、膀胱鏡検査にて膀胱後壁に米粒大腫瘍を一ヶ認めた。

X線検査：排泄性腎盂造影にて、右重複腎盂尿管があり上極腎からの右中部尿管より上部尿路の拡張と陰影欠損を認めた (Fig. 3)。CT検査にて右尿管腫瘍が疑われた。



Fig. 3. Intravenous pyelography of Case 2. Dilatation and a shadow defect of the upper urinary tract area from the upper unit of the right kidney are seen

右尿管腫瘍の診断で入院して、1986年7月10日にTUC-Btならびに右腎および尿管全摘除術兼膀胱部分切除を施行した。

摘出標本：右腎上極からの上部および中部尿管に3ヶ乳頭状腫瘍を認め、病理組織診断はTCC



Fig. 4. Histological findings of the main ureter tumor of Case 2. TCC GI>2 pT 1~2

GI>2 pT1~2であった (Fig. 4)。なお、主腫瘍から離れて一部に CIS を認めた。右腎下極からの尿管は正常であった。

その後、1988年12月に膀胱腫瘍の再発があり、現在 BCG の膀胱内注入療法中である。

考 察

上部尿路腫瘍は膀胱腫瘍に比して比較的稀であるが、最近増加の傾向にある。Mc Carren ら³⁾によれば、Memorial Hospital において膀胱腫瘍が90%であるのに対し、上部尿路腫瘍は8%と低率であった。一方、本腫瘍の増加傾向の一因として、膀胱腫瘍患者の生存率の向上の結果もたらされた二次的な増加が上げられている。Affre ら⁷⁾は、膀胱腫瘍の術後に発生した本腫瘍の16例を経験し、全上部尿路腫瘍の25%に相当したと報告している。自験例で同頻度は12.5%とやや低かったが、前記の理由からこの割合は一般に今後上昇するものと思われる。

ほとんどが同じ移行上皮で被われる尿路に発生する尿路上皮腫瘍の特徴として、広範囲にわたる多発性および再発性発生があげられている。その発生機序として有力なのは、多中心性発生説および尿流による腫瘍細胞の移植説である。多中心性発生の代表的な例としてまずあげられるのが膀胱腫瘍で、その再発率は40~80%と高率である。

さらに上部尿路腫瘍の術後に膀胱腫瘍の発生する率もかなり高頻度で15~48%とされている。一方これに対して、膀胱腫瘍の術後に尿流に逆らって上部尿路腫

瘍が発生する頻度は0.26~8%と低率である^{4,5)}。このことは、腫瘍細胞の移植説を裏付けるものといえる。

上部尿路腫瘍が膀胱腫瘍の治療後に発生する機序についても、同様に考えられている。まず多中心性発生説が有力であるが、その根拠として一般に multifocal な CIS の存在が挙げられている。Sharma および Shade らは、膀胱腫瘍で膀胱全摘除後の尿管の病理組織学的検索で、CIS を各8.5、15%の症例に認めている^{2,7)}。Mc Carren ら³⁾によれば、膀胱全摘除時の下部尿管で8.8%に CIS を認め、さらに原発性上部尿路腫瘍で腎および尿管全摘除術を行った30例で mapping を行い検討した結果、比較的 high grade の腎盂腫瘍の62%で尿管に atypia を認め、26%で主腫瘍からかなり離れて papillary Ca および CIS の存在が確認された。また、Strobel ら⁸⁾は、原発性上部尿路腫瘍において grade 3 の腫瘍の近接部で70%に CIS を証明している。その他 Lindell ら²⁾、Zincke ら¹⁾も同様に multicentricity の概念を主張している。自験2症例においても、摘出尿管の主腫瘍の近接部または離れた部分に CIS を認め、さらに症例1の膀胱全摘除時の膀胱に CIS が存在したことから、同様に CIS を根拠と考えれば、多中心性発生の関与が示唆された。

つぎに膀胱腫瘍の術後に本腫瘍が発生する機序として有力な説は、TUR、膀胱内注入療法などの経尿道的操作が繰り返し行われた際に起こりやすいとされる VUR による、腫瘍細胞の上部尿路への腫脹が原因であるとする考え方である⁴⁻⁶⁾。

Affre ら⁷⁾は、膀胱腫瘍の術後に発生した上部尿路腫瘍の116例で全例が1回以上 TUR を過去に施行されていて、VUR が証明されなかったのは1例のみであり、いずれも VUR と同側に腫瘍が発生したとして本説を支持している。彼は同時に、非再発性膀胱腫瘍で16年間経過し VUR の認められない側に尿管腫瘍の発生をみて、多中心性発生の可能性も否定していない。

自験例についてみると、症例1の男子例は膀胱腫瘍で TUR 後再発なく8年を経過して本腫瘍が発生したことおよびその後も膀胱腫瘍を繰り返すついに膀胱全摘除術を受けたこと、さらに前記の病理組織学的所見で CIS が存在したことから、多中心性発生の可能性が考えられる。一方症例2の女子例は3年間にわたって膀胱腫瘍で6回 TUR を受けた後に本腫瘍が発生したことから、未確認であるが VUR による腫瘍細胞の上部尿路への移植の関与が考えられた。しかし一方前記の病理組織像から、多中心性発生の可能

性も否定できない。

術後に本腫瘍が発生しやすい膀胱腫瘍の特徴的な条件についても、論じられている。

まず膀胱に移行上皮癌が、長期間存在した際に本腫瘍が発生しやすくなるとする説がある¹⁾。新家ら⁶⁾はこの考え方を支持して、膀胱腫瘍の最初の治療後本腫瘍の発生までの期間は平均5.8年と長く、かつ早期に膀胱全摘除術を行った例では、本腫瘍の発生が209例中1例と少ないことを述べている。ちなみに同腫瘍の膀胱全摘除後の発生率は、その他の報告では3.3~6.9%とやや高率である¹⁾。Affreら⁷⁾も、膀胱腫瘍の治療後本腫瘍が発生するまでの期間は比較的長く2~16年で、ほとんどの症例が再発を繰り返していたと報告している。

つぎに本腫瘍の発生と膀胱腫瘍の grade および stage との関係が注目されている。文献上で本腫瘍が発生しやすい膀胱腫瘍の条件として、high grade かつ high stage²⁾、high grade で stage は無関係²⁾ low grade かつ low stage⁶⁾ など種々の組み合わせがあげられているが、比較的有力なのは high grade かつ low stage とする説である。以上を総括すれば grade に関係なく low stage であってしかも multifocal で CIS を併い、比較的長期間再発を繰り返し、TUR などの経尿道的操作を頻回に受けた症例が high risk であるといえる。自験の2症例は low grade かつ low stage であったが、特に症例2がこの high risk 症例に相当した。

本症の診断と経過の観察に有用な検査として、尿中細胞診と IVP があげられている。尿中細胞診については Lindell²⁾ が本腫瘍の7例中5例で尿中細胞診の陽性が最初の sign であったと述べている。自験2例でも同様であった。一方 Grabstald ら、Zincke ら¹⁾は尿中細胞診においては cytopathologist の信頼性に問題があるとしてむしろ urography で全例に所見があり、診断的価値を認めている。Mc Carren³⁾は、cytology で high grade の際71%が陽性で、IVP にても全例に所見があり両者の有用性を報告している。Affre⁷⁾は内視鏡、IVP、retrograde CG (特に尿管口近くを TUR した場合)で半永久的に follow する必要性を強調している。その他、最近普及している非侵襲性の US も screening として価値があり、さらに CT が腫瘍の進展の状態、リンパ節転移等の詳しい情報の提供に役立つ³⁾。著者らは、尿中細胞診は信頼がおけると考えており、膀胱腫瘍の術後経過の観察終了後も2~3カ月毎に長期に行い、疑わしい場合に IVP 等の検査でさらに精査することが

望ましい。

本腫瘍の治療は一般の上部尿路腫瘍の場合と同じく、その multifocal potential の見地から、膀胱部分切除術を含めた腎および尿管全摘除術の適応となり、局所手術の適応については、両側同時発生、総腎機能低下例など極めて限られている^{3,10)}。Reitelman ら⁹⁾は、上部尿路腫瘍の内視鏡的手術の適応を検討して、low grade で過去に膀胱腫瘍の既往がない症例のみであると述べて、本症を除外している。

本症の予後に関しては、多数例の長期間にわたった報告はなく定説はない。Lindell ら²⁾は、本腫瘍の7例中5例が生存していて、うち3例が tumor free で比較的良好と報告している。Strobel ら⁸⁾によっても一般の原発性上部尿路腫瘍について、膀胱腫瘍を合併した際、特に予後が不良ということはなかった。一方、前記の Reitelman ら⁹⁾は、low grade であっても過去に膀胱腫瘍の既往がある場合は不良と述べている。さらに Mc Carren ら³⁾は multicentricity と予後の関係について、浸潤性の尿管腫瘍では予後を悪化させた報告し、文献上で本腫瘍の予後が一般の上部尿路腫瘍に比して特に不良とはいえない。

自験例についてみると、症例1は術後約1年して膀胱腫瘍の再発で膀胱全摘除術を施行し、他の1例も2年後に膀胱腫瘍を再発している。いずれも本腫瘍の多中心性発生の性格を色濃く反映した経過を示しているため、今後も厳重に観察する予定である。

結 語

当科において過去17年間に、膀胱腫瘍116例中2例(1.7%)で術後に尿管腫瘍が発生した。第1例は膀胱の乳頭状腫瘍で TUR 後再発はなく、8年経過して尿管腫瘍と診断した男子例で、第2例は初診後3年間に表在性膀胱腫瘍で6回 TUR を受けた後に、多発性尿管腫瘍が発生した女子例である。

2症例における尿管腫瘍の発生機序としては、第1例では多中心性発生が、第2例では未確認ながら VUR による腫瘍細胞の移植が、臨床経過から主として考えられたが、さらに病理組織所見で2症例ともに一部に CIS が認められたことから、第2例についても多中心性発生の関与も疑われた。

膀胱腫瘍の術後においては、特に表在性の膀胱腫瘍で比較的長期間にわたって再発を繰り返し、頻回に TUR などの経尿道的操作を受けた high risk の症例では、本腫瘍の発生を念頭において、2~3カ月毎の尿中細胞診による長期間の follow-up が望ましい。

本論文の要旨は, 第53回日本泌尿器科学会東部総会において発表した。

文 献

- 1) Zincke H, Garbeff PJ and Beahrs JR: Upper urinary tract transitional cell cancer after radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol* **131**: 50-52, 1984
- 2) Lindell O and Lehtonen T: Upper urinary tract transitional cell carcinoma after total cystectomy for bladder cancer. *Ann Chir Gynecol* **74**: 288-293, 1985
- 3) Mc Carren JP, Mills C and Vaugh ED Jr: Tumors of the renal pelvis and ureter. Current concepts and management. *Semin Urol* **1**: 75-81, 1983
- 4) 三品輝男: 膀胱腫瘍症例の経過観察中に尿管腫瘍を併発した4例の病理組織学的検討, 泌尿紀要 **33**: 1172-1178, 1987
- 5) 沼里 進, 清野耕治, 半田紘一, 佐久間芳文, 小原紀彰: 膀胱と両側腎盂に発生した尿路悪性腫瘍の1例, 泌尿紀要 **30**: 1827-1833, 1984
- 6) 新家俊明, 森本鎮義, 上門康成, 吉田利彦, 桑田耕資, 平野敦之, 小村隆洋, 渡辺俊幸, 大川順正: 膀胱癌が先行したのちに発生した上部尿路上皮腫瘍の検討, 泌尿紀要 **33**: 844-851, 1987
- 7) Affre J, Michel JR, de Pegronnet R, Deltour F and Moreau JF: Secondary foci of primary tumors of the bladder in the urinary tract. *Uol Radiol* **3**: 7-12, 1981
- 8) Strobel SL, Jasper Ws, Gogate SA and Sharma M: Primary carcinoma of the renal pelvis and ureter. *Arch Pathol Lab Med* **108**: 697-700, 1984
- 9) Reitelman C, Sawczuk IS, Olsson CA, Puchner PJ and Benson Mc: Prognostic variables in patients with transitional cell carcinoma of the renal pelvis and proximal ureter. *J Urol* **138**: 1144-1145, 1987
- 10) 森川 満, 中田康信, 徳中荘平, 稲田文衛, 高村孝夫, 八竹 直, 近藤福次: 両側同時発生した腎盂尿管腫瘍症例, 泌尿紀要 **31**: 655-663, 1985
(Received on May 29, 1989)
(Accepted on July 18, 1989)