

原発性尿管上皮内癌の1例

春日部市立病院泌尿器科 (副院長: 根岸壮治)

川上 理*, 山田 拓己, 渡辺 徹**, 増田 均
長浜 克志, 永松 秀樹, 根岸 壮治PRIMARY CARCINOMA IN SITU OF THE URETER:
A CASE REPORTSatoru Kawakami, Takumi Yamada, Tooru Watanabe,
Hitoshi Masuda, Katsushi Nagahama, Hideki Nagamatsu
and Takeharu Negishi*From the Department of Urology, Kasukabe Municipal Hospital.*

A 47-year-old man presented with gross hematuria and left lower abdominal dull pain of 6-weeks duration. Cystoscopic examination revealed bloody efflux from the left ureteral orifice but no tumor in the bladder. Retrograde pyelogram showed irregular stricture of middle portion of the left ureter. Cytologic studies of the voided urine and left ureteral urine were positive for cancer, and nephro-ureterectomy with excision of a bladder cuff was carried out. The surgical specimen showed no intraluminal mass but histologically, transitional cell carcinoma in situ with G3 anaplasia and squamous metaplasia was found in the narrowed portion of the ureter. Followup examinations, including exfoliative urinary cytology, cystoscopy and IVP revealed no abnormalities until intravesical recurrence was confirmed 34 months later. Transurethral resection of bladder tumor was performed and superficial papillary transitional cell carcinoma with G2 anaplasia was found in the trigone of the bladder. Followup examinations for the last one year have revealed no abnormalities.

(Acta Urol. Jpn. 38: 1391-1393, 1992)

Key words: Carcinoma in situ, Ureter, Transitional cell carcinoma

緒 言

腎盂・尿管の上皮内癌は膀胱の上皮内癌と同様に臨床の見地から原発性, 続発性および随伴性に分類することができる¹⁾. 原発性の腎盂・尿管上皮内癌とは, 過去に尿路上皮腫瘍の既往を持たず, 腫瘤形成性の腫瘍に随伴したものでない上皮内癌と定義されるが, その報告数はきわめて少ない²⁻⁷⁾. われわれは原発性尿管上皮内癌に対し尿管全摘術を行い, 術後経過観察中に続発性膀胱腫瘍の発生をみた症例を経験したので報告する.

症 例

症例: 49歳, 男性

主訴: 凝血塊を混じた肉眼的血尿, 左下腹部鈍痛

喫煙歴: 1日20本30年間

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1987年7月下旬より凝血塊を混じた肉眼的血尿と左下腹部鈍痛が出現したため9月7日に当科を初診した. 膀胱鏡検査で膀胱粘膜に異常を認めないものの尿管口からの血尿の流出を認めたため入院となった.

入院時身体所見・特記すべきことなし. 表在リンパ節を触知しない.

入院時検査所見: 血算と血液生化学に異常なし. 検尿: 蛋白(-), 糖(-), 赤血球 30~50/hpf, 白血球 0~1/hpf, 上皮 1/hpf.

画像診断: 排泄性尿路造影では尿管に尿の停滞がややみられる程度であったが, 逆行性腎盂造影で Fig. 1 に示したように尿管の第5腰椎の高さに長さ10mmにわたって不整な狭窄像を認めた.

* 現: (財)癌研究会附属病院泌尿器科

**現: 埼玉医科大学泌尿器科

尿細胞診検査：左尿管カテーテル尿の細胞診検査では Fig. 2 に示すように、N/C 比の著しく増大した異型細胞が腎盂および上部尿管尿では少数、狭窄部位より下部の尿管尿では多数出現し class 5 の診断であった。自然尿でも同様の異型細胞を認めた。

膀胱ランダムバイオプシーの病理診断は chronic cystitis であった。以上の所見より左尿管腫瘍と診断し、10月30日に左尿管全摘術を施行した。術中、病変部尿管の周囲に癒着は認めなかった。

病理組織学的所見：摘出した尿管を切開すると、中部尿管に長さ 10 mm に渡って粗像な粘膜を認めた。

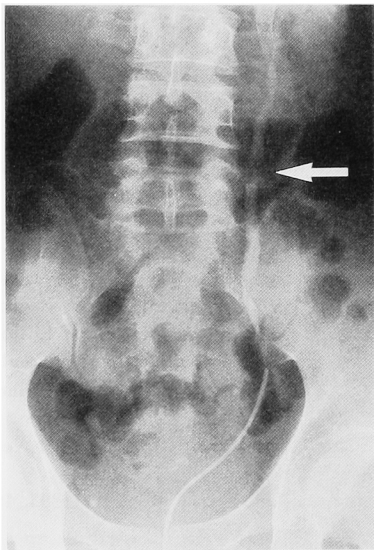


Fig. 1. Left retrograde ureteropyelogram demonstrating irregular stricture of middle ureter (arrow).

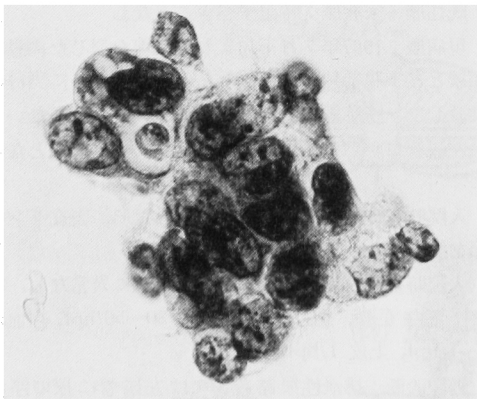


Fig. 2. Malignant cells in the urine from left ureter (Papanicolaou's stain, reduced from $\times 800$).

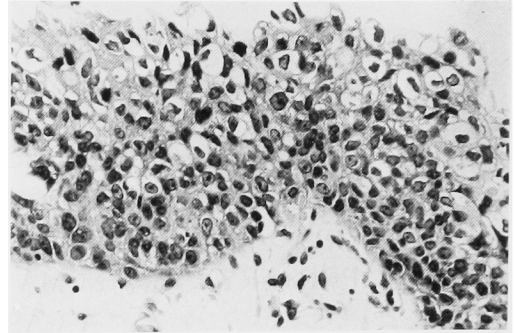


Fig. 3. Carcinoma in situ (H.E. stain, reduced from $\times 400$).

組織学的にはこの部の尿管上皮は高度の異型性を示して上皮内に増生し、部分的に扁平上皮化生を伴っていた。尿管移行上皮癌、pTis, G3 と診断した (Fig. 3)。

術後経過：術後2週目に退院し、以後 5-FU 300 mg/day の内服で経過観察を行った。術後21カ月目までは尿細胞診、IVP、膀胱鏡検査いずれにおいても異常を認めなかった。34カ月経た1990年8月頻尿と残尿感が出現し、膀胱鏡検査にて膀胱三角部に小豆大の乳頭状腫瘍の再発を認めた。尿細胞診は膀胱尿が class 5、右尿管カテーテル尿は class 1 で、右逆行性腎盂造影で右上部尿路に異常を認めなかった。TUR-Bt および膀胱ランダムバイオプシーを施行し、病理学的には移行上皮癌、pT1, G2 で、三角部以外の膀胱粘膜上皮には異常を認めなかった。術後尿細胞診は陰性化し、再発予防を目的に MMC 10 mg と ADM 30 mg の膀胱内注入療法を計10コース施行し⁸⁾。現在嚴重な観察を行っている。

考 察

当科において1968年から1990年までの23年間で原発性尿路上皮腫瘍385例、その内腎盂・尿管腫瘍44例 (11%) を経験しているが、腎盂・尿管の原発性上皮内癌は本症例1例のみであった⁹⁾。本邦における報告例は1991年6月までに本症例を含めて27例に過ぎない²⁻⁷⁾。そのうち尿管上皮内癌が16例、腎盂と尿管の双方に多発した症例を含めた腎盂上皮内癌が11例である。

腎盂・尿管の上皮内癌は腫瘍を形成しないためレントゲン所見に乏しく、診断が難しいとされているが、本症例では、尿細胞診と逆行性腎盂造影が術前診断に有用であった。本邦報告例について術前診断を中心に検討した。

尿細胞診検査は27例中24例 (89%) が陽性であり、膀胱の上皮内癌の場合と同様に、最も診断的価値の高

い検査である^{1,4,5,7,10}。腎盂・尿管上皮内癌の細胞診の陽性率がこのようにきわめて高いのは、同じ尿路上皮腫瘍である膀胱上皮内癌でいわれているように、上皮内癌の細胞間結合が弱く、尿中への剝離が容易に起るためと考えられる¹¹。術前の尿細胞診で陽性所見のえられなかった3例は、膀胱尿が陰性で分腎尿の細胞診が試みられていない尿管上皮内癌の1例²⁾、膀胱尿が陰性で腎盂穿刺尿でもclass 3であった尿管上皮内癌の1例³⁾、膀胱尿が陰性で尿管カテーテルによる分腎尿が採取できなかった腎盂尿管移行部上皮内癌の1例⁶⁾であった。従って、膀胱とは違って生検が容易でない上部尿路においては、尿管カテーテル尿の細胞診が陰性の場合、さらに洗浄操作や剝離操作を加えた尿細胞診検査が必要である。

画像診断で異常が認められたのは27例中15例(56%)であった。腎盂では11例中2例(18%)であるのに対し尿管では16例中13例(81%)に狭窄などの異常所見が認められ、上皮内癌とはいえ腎盂に較べて尿管では発見しやすいものと考えられる。本症例では逆行性腎盂造影によって不整な狭窄像が認められ、この部分の尿管の粘膜下層には組織学的に炎症所見が認められた。尿路上皮の上皮内癌では粘膜下層の炎症所見が一般的に指摘されており、Utzらは、膀胱の上皮内癌において、尿あるいは腫瘍特異抗原が粘膜下層へ侵入することによって炎症が起き、特徴的な膀胱刺激症状が発生するのであろうとしている¹¹。腫瘍形成性でない尿管上皮内癌が上記のように高率に狭窄などの異常所見として捉えられる原因は、この粘膜下層の炎症によるものと思われる。

われわれは1987年の時点で本症例に対して細胞診検査と逆行性腎盂造影所見から左尿管腫瘍と術前診断した。その後、尿管鏡を用いた腎盂・尿管腫瘍の術前確定診断が試みられている¹²⁾。腫瘍細胞の播種の危険性を避けるためには特に最近普及しつつある細径の軟性鏡が有用と思われる。

坂本らは本邦19例の予後追跡調査を行い、4例に再発を認め、その全例が膀胱内再発で、しかも術後2年以内であったと報告している⁴⁾。しかし、本症例では術後2年10カ月経て膀胱内に再発しており、また以前報告したように腎盂・尿管腫瘍術後の膀胱内再発が34

%と高率である点からも¹³⁾、腎盂・尿管上皮内癌の術後の経過観察は特に膀胱内再発を中心に厳重に行う必要がある。

なお、本論文の要旨は第478回日本泌尿器科学会東京地方会において発表した。

文 献

- 1) 福井 巖:膀胱非乳頭状上皮内癌およびその境界病変に関する臨床病理学的研究. 日泌尿会誌 **73**: 155-168, 1982
- 2) 小林義幸, 三宅 修, 安永 豊, ほか:原発性尿管上皮内癌の1例. 泌尿紀要 **36**: 1325-1328, 1990
- 3) 照沼正博, 大沢哲雄, 中村 章:原発性尿管上皮内癌の2例. 日泌尿会誌 **81**: 1749, 1990
- 4) 野口正典, 野田進士, 江藤耕作, ほか:原発性腎盂上皮内癌の2例. 西日泌尿 **52**: 1274-1278, 1990
- 5) 坂本 亘, 杉田 治, 西島高明, ほか:原発性上部尿路上皮内癌. 日泌尿会誌 **80**: 602-606, 1989
- 6) 菊地悦啓, 菅野 理, 沼沢和夫, ほか:原発性腎盂上皮内癌の1例. 泌尿紀要 **33**: 1117-1120, 1987
- 7) Ohkawa M, Sugata T, Hisazumi H, et al.: Primary carcinoma in situ of the ureter: A caes report. J Urol **132**: 1184-1185, 1984
- 8) 田利清信, 佐竹一郎, 児島真一, ほか:制癌剤膀胱注入療法による腎盂・尿管腫瘍術後の膀胱腫瘍発生予防効果. 泌尿紀要 **33**: 852-856, 1987
- 9) 川上 理, 山田拓己, 渡辺 徹, ほか:春日部市立病院泌尿器科における腎盂尿管腫瘍の臨床的検討. 埼玉医会誌 **26**: 604-608, 1991
- 10) 福井 巖:膀胱腫瘍における上皮内癌と細胞診の意義. 医学のあゆみ **143**: 880-881, 1987
- 11) Utz DC, Farrow GM, Rife CC, et al.: Carcinoma in situ of the bladder. Cancer **45**: 1842-1848, 1980
- 12) 竹内秀雄, 九嶋麻優美, 石田 章, ほか:硬性尿管鏡による上部尿路上皮腫瘍の診断の試み. 泌尿紀要 **36**: 1409-1413, 1990
- 13) Kawakami S, Yamada T, Masuda H, et al.: Treatment results of 37 cases with renal pelvic and ureteral tumor. J Jpn Soc Cancer Ther **27**: 388, 1992

(Received on May 27, 1992)

(Accepted on July 16, 1992)