

外陰部 Paget 病の膀胱転移の1例

宝塚市立病院泌尿器科 (院長: 黒田治朗)
黒田治朗・竹村俊哉
八尾徳州会病院泌尿器科 (院長: 佐藤義基)
鹿子木 基 二

A CASE OF PAGET'S DISEASE OF THE VULVA WITH BLADDER METASTASIS

Jiro KURODA and Toshiya TAKEMURA

*From the Department of Urology, Takarazuka City Hospital
(Chief: Dr. J. Kuroda)*

Motoji KANOKOGI

*From the Department of Urology, Yao-Tokushukai Hospital
(Chief: Dr. Y. Sato)*

A very rare case of bladder metastasis of the Paget's disease of the vulva is reported. A 83-year-old woman first experienced an eczematoïd eruption on the vulva 12 years earlier. It was diagnosed as Paget's disease of the vulva and treated with radiation 8 years earlier. In March, 1985 a biopsy of the vulva revealed a recurrence of Paget's disease. In August, 1986 she had a sudden attack of left flank pain. The excretory urogram showed bilateral hydronephrosis and transurethral echogram of the bladder demonstrated large nodular tumors of the bladder. Transurethral biopsies of the bladder revealed Paget's disease. Total cystourethrectomy with bilateral ureterocutaneostomy and wide skin excision of the vulva with skin transplantation were performed. The pathological specimen showed several yellowish-white nodular tumors of the bladder, which obstructed both ureteral orifices. Microscopically typical Paget's cells were seen, some of which were stained with PAS before and after amylase and with alcian blue. Postoperatively she developed a severe complication of necrosis of the small intestine due to thrombosis of superior mesenteric artery and died of panperitonitis on the 55th postoperative day. Related reports were also reviewed.

Key words: Paget's disease of the vulva (Genital Paget's disease), Bladder metastasis

緒 言

外陰部 Paget 病は皮膚科・産婦人科領域では比較的多く報告されているが、泌尿器科では稀な疾患である。今回われわれは浸潤性に膀胱転移をきたしたと思われる極めて稀な1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者: 83歳, 女性
初診: 1984年6月4日
主訴: 外陰部有痛性皮疹, 膀胱部痛
既往歴・家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 約12年前に外陰部に皮疹が出現し、8年前に某大学病院にて外陰部 Paget 病と診断されて放射線療法をうけた。その後、皮疹は軽快するも排尿困難が出現し、放射線照射による尿道狭窄として膀胱瘻が造設された。1984年6月より膀胱瘻管理のため当科へ通院していたが、翌1985年3月より外陰部痛が出現したため、当院皮膚科を受診した。外陰部皮膚生検にて Paget 病の再発と診断された。その頃より次第に恥骨上部の刺激痛も訴えるようになってきた。8月21日突然左下腹部から側腹部にかけて疼痛があり、腹部超音波検査、排泄性尿路造影にて両側水腎症を認め、当科へ救急入院した。

入院時現症: 身長 150 cm, 体重 35 kg, 体温 35.7

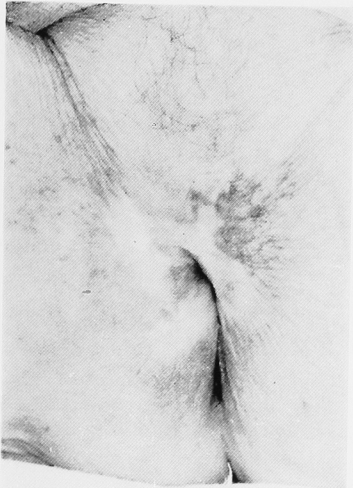


Fig. 1. Gross appearance of the vulva showed chronic radiation dermatitis with erythema, erosion and purple discoloration.

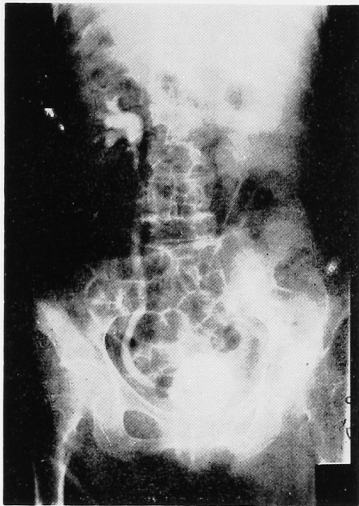


Fig. 2. Excretory urogram showed bilateral hydronephrosis.

°C, 脈拍 80/min, 血圧 130/68 mmHg, 胸部理学的所見で異常なし。肝脾は触知せず。下腹部正中に膀胱腫瘍を認める。左下腹部から側腹部にかけての圧痛および左腰部叩打痛を認める。全身表在リンパ節は触知せず。外陰部には褐色色素沈着および色素脱出がみられ、慢性放射線性皮膚炎の状態で、一部に紅斑、糜爛および赤紫色調の局面形成があり、外尿道口周囲に疼痛性潰瘍が認められた (Fig. 1)。

入院時検査所見。末梢血液所見 RBC $325 \times 10^4 / \text{mm}^3$, WBC $7,500 / \text{mm}^3$, Hb 10.3 g/dl, Ht 30.1%, PLT $30.1 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 血液化学所見 Na 140 mEq/l, K 4.6 mEq/l, Cl 101 mEq/l, BUN 25.4 mg/dl,

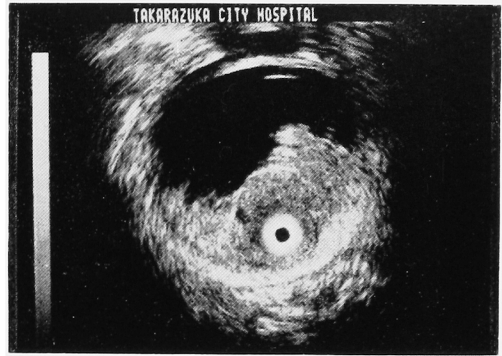


Fig. 3. Transurethral echogram showed large nodular tumors in the lumen of the bladder.

Cr 1.5 mg/dl, TP 5.3/dl, A/G 1.2, GOT 26 IU/l, GPT 9 IU/l, LDH 424 IU/l, T.B. 0.3 mg/dl, AIP 2.0 U/l, FBS 107 mg/dl, 尿所見：蛋白(卅), 糖(-), RBC 無数/hpf, WBC 1~3/hpf

尿細胞診：Paget 細胞を疑わせる細胞を認めた。

胸部X線：特に異常を認めなかった。

排泄性尿路造影：両側水腎症で特に左側が高度であった (Fig. 2)。

腹部 CT 検査：後腹膜リンパ節腫大は認めず、腹部臓器に転移を疑わせる所見もなかった。

Ga シンチグラム：異常集積像は認めなかった。

経尿道的膀胱超音波検査：膀胱内腔に著明な隆起性腫瘍像を認めた (Fig. 3)。

入院後経過：9月2日尿道拡張術および経尿道的膀胱生検を行ない、Paget 細胞が認められたので、膀胱 Paget 腫瘍による両側水腎症と診断した。その後、右側腹部痛と高熱が持続したため、右水腎症の増悪と考え、9月5日に経皮的右腎造形術を施行した。全身状態の回復を待って、同年9月24日膀胱全摘除術と両側尿管皮膚瘻術および外陰部広範囲皮膚切除術と植皮術を施行した。

摘除膀胱標本：三角部左半分から側壁にかけて黄白色結節状腫瘍を認め、中心部に TUR による大きな陥凹を認めた。その他に数個の小結節状腫瘍が認められた。尿管口は両側共腫瘍のため確認できなかった。尿道には肉眼的には腫瘍は認められなかった (Fig. 4)。

組織学的所見

外陰部皮膚：基底膜直上および表皮内に胞体の明るい大型の Paget 細胞の集塊が散在してみられる (Fig. 5)。毛包内にも同様に Paget 細胞の著明な浸潤がみられた (Fig. 6)。

膀胱腫瘍部：移行上皮は認められず、Paget 細胞が

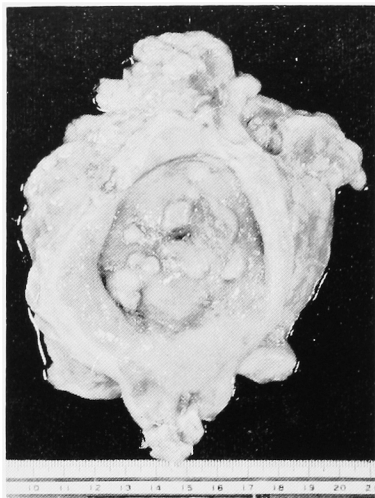


Fig. 4. Gross appearance of the removed bladder showed several yellowish-white nodular tumors.

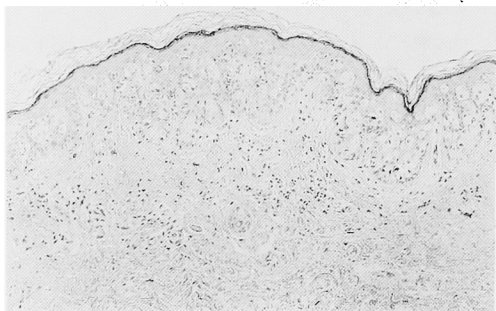


Fig. 5. Microscopic appearance of the vulval skin showed alveolar formation of typical Paget's cells in the epidermis. (HE stain)



Fig. 6. Microscopic appearance of the vulval skin showed marked infiltration of Paget's cells in the hair follicle. (HE stain)

胞巣を形成し、筋層深く浸潤している (Fig. 7). PAS 染色で一部の細胞にアミラーゼ抵抗性の陽性顆

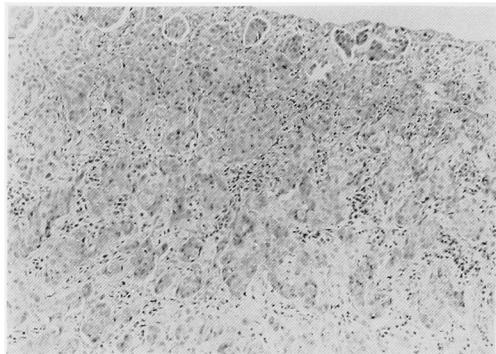


Fig. 7. Microscopic appearance of the bladder showed no uroepithelium and invasion of Paget's cells into deep muscular layer. (HE stain)

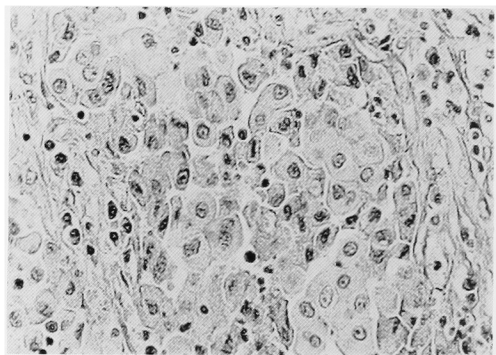


Fig. 8. Microscopic appearance (PAS stain). Some of Paget's cells contain PAS-positive granules, which is amylase-resistant.

粒が認められ (Fig. 8), アルシアンブルーでも陽性に染色された。組織学的には尿道浸潤及び総腸骨リンパ節転移が認められた。

以上より外陰部 Paget 病の浸潤性膀胱転移と考えられた。術後腸間膜血栓による小腸広汎壊死のため、汎発性腹膜炎を併発し、術後55日目死亡した。

考 察

Paget 病は1874年 Sir James Paget¹⁾ により乳房における病変としてはじめて記載された。乳房外 Paget 病は1884年 Crocker²⁾ により外陰部にも組織学的に特徴的な Paget 細胞が認められるとはじめて報告され、本邦では1915年の井上³⁾ の症例が第1例で、久木田⁴⁾ によると、それ以来1966年まで119例が報告されている。

乳房外 Paget 病の大部分は外陰部およびその周囲に発生し、これらは従来表皮内癌に分類されてきたが、局所再発例や全身転移例が多いため、最近では扁

平上皮癌と同等か、それ以上の悪性腫瘍と考えられている。池田ら⁵²はかなりの悪性度を持った悪性腫瘍すなわち Paget 癌として見直す必要があると述べている。

乳房外 Paget 病は宮里⁶¹によればその病理学的所見から ① 表在性（表皮内に病変の限局するもの）② 面皰癌（真皮の汗管腺腔内に多数の Paget 細胞が充満するもの）③ 浸潤癌（Paget 細胞が表皮内あるいは皮膚付属器内のみに限局することなく、基底膜を破って真皮内に浸潤増殖するもの）の 3 型に分類されている。

Paget 細胞の起源については多数の説が提唱され、未だ定説をみないが、大別すれば表皮原発説と下床の癌の表皮内浸潤説である。表皮原発説では keratinocyte 由来とする説と皮膚の発生学的見地より primary epithelial germ または embryonal stratum germinativum の apocrine gland potential が表皮内に残存していて、それから発生するという説がある。下床の癌由来説にはアポクリン腺由来説とエクリン腺由来説がある。

Graham ら⁷⁷によると外陰部 Paget 病 36 例中 41.6% に下床に癌性変化を認め、表皮、外毛根鞘、アポクリン汗管腺のいずれからも下床の間質内への Paget 細胞の浸潤が起こりうるとした。また彼らによると転移巣のもっとも多くみられるのは領域リンパ節で、ついで肝臓、肺臓、骨、副腎、膀胱、前立腺、脾臓、脳の順となっている。また、intraepithelial lateral invasion が Paget 病の特徴で水平方向へ広く浸潤するため、尿道、腔や直腸に浸潤することが予想される。Taylor ら⁸¹によると、女子外陰部 Paget 病 18 例中 7 例に尿道への浸潤を認めた述べている。この数字は非常に高率で、更に膀胱への浸潤が起ることを示唆するが、実際の膀胱への浸潤例は Kay ら⁹¹、Lee ら¹⁰¹、Tuck ら¹¹¹、Powell ら¹²¹により報告されているが、きわめて稀である。また、本邦では全身転移例の中に散見されるのみである。われわれの例では外陰部皮膚は未だ面皰癌の手前の状態であったが、膀胱では移行上皮がみられず、既に筋層深く進展した浸潤癌の状態であった。総腸骨リンパ節転移を認めたが、鼠蹊リンパ節腫大は認めておらず、膀胱より転移したものと考えられる。尿道には肉眼的には腫瘍は認められなかったが、組織学的には浸潤を認めた。なお皮膚と膀胱では発育様式や浸潤度が著しく異っていることも興味のある点である。

Paget 病と悪性腫瘍との合併については数多く報告されている。Turner¹²³、Powell ら¹²²によると、膀

胱や尿道の移行上皮癌より表皮内転移のため、尿道や外陰部に Paget 様病変をおこすことが報告されている。われわれの例では膀胱に移行上皮癌の所見はなく、単純に外陰部より膀胱に浸潤したものと考えられる。

治療としては、池田ら¹⁴¹によると放射線療法、局所化学療法は早晚再発をきたすことが多く手術療法が第一選択になると述べている。病巣境界より 3 cm 以上外方まで皮下脂肪組織と共に切除し、リンパ節転移が疑われる場合はリンパ節廓清を施行すべきだといっている。皮膚欠損部には中間層植皮が行なわれる。大原ら¹⁵¹はより根治的な方法を取り、女性の場合、尿道、腔、直腸粘膜に対しても、病巣部辺縁より 4～5 cm 離して切除することを原則としている。尿道口周囲に腫瘍があれば、尿道全摘除、膀胱瘻造設および腔部分切除が必要となり、直腸に関しては肛門括約筋が損傷されれば人工肛門も必要であるといっている。われわれの例では、既に膀胱に転移して両側尿管口を閉塞していたため、膀胱尿道全摘除術と両側尿管皮膚瘻術を施行したが、術後腸間膜血栓を併発し、不幸な転帰をとってしまった。本疾患は高齢者が多く、余病や術後合併症の問題で手術適応の範囲をどこまでにするかは非常にむずかしい点であるが、一般状態が許せばできるだけ根治的な方法をとるべきだと考える。

結 語

83 歳女性に生じた外陰部 Paget 病のきわめて稀な浸潤性膀胱転移の 1 例を報告し、若干の文献的考察を加えた。

本論文の要旨は第 114 回日本泌尿器科学会関西地方会において報告した。なお病理組織学的検索に関して御指導を賜った県立西宮病院病理部の興格 隆先生に深謝致します。

文 献

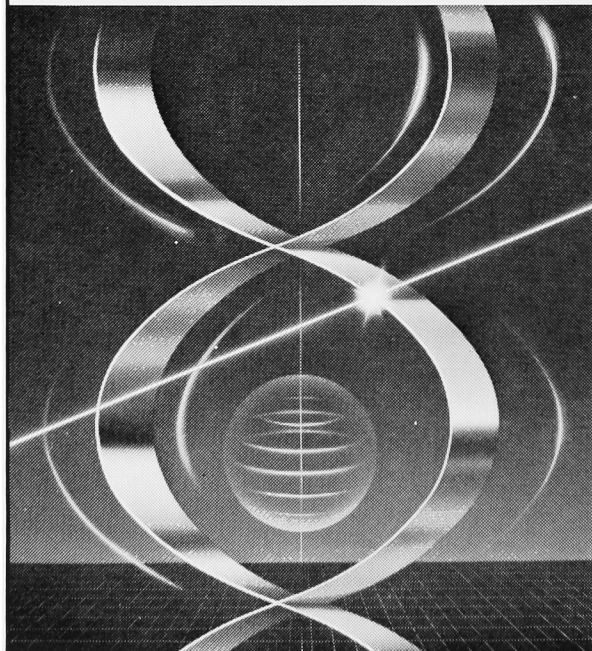
- 1) Paget J: On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland. *St Barth Hosp Rep* 10: 87~89, 1874
- 2) Crocker HR: Paget's disease, affecting the scrotum and penis. *Trans Path Soc London* 40: 187~191, 1889
- 3) 井上勝造: ページェント氏病に就テ. *日外科会誌* 16: 55~60, 1915
- 4) 久木田淳・佐藤昌三: Axillary Paget 病の 1 例. *皮膚臨床* 9: 485, 1967
- 5) 池田重雄・今井清治・水谷ひろみ・宮里 肇・新村真人・西脇宗一・三木吉治・石原和之: TNM 分類に基づいた皮膚悪性腫瘍の予後. *日皮会誌* 81: 839~850, 1971
- 6) 宮里 肇: 乳房外 Paget 病の知見補遺一特にその悪性進展について一. *日皮会誌* 82: 519~539, 1972

- 7) Graham JH and Helwig EB : Cutaneous premalignant lesions. *Adv Biol Skin* 7 : 277, 1966
- 8) Taylor PT, Stenwig JT, Klausen H: Paget's disease of the vulva A report of 18 cases. *Gynecol Oncol* 3: 46~60, 1975
- 9) Kay JM and Southwood WFW : Paget's disease of the vulva associated with an unusual bladder tumour. *Br J Cancer* 18 : 233~237, 1964
- 10) Lee RA and Dahlin DC : Paget's disease of the vulva with extension into the urethra, bladder and ureters : A case report. *Am J Obstet Gynecol* 140: 834~836, 1981
- 11) Tuck SM and Williams A : Paget's disease of the vulva complicated by bladder carcinoma. Case report. *Br J Obstet Gynecol* 92: 416~418, 1985
- 12) Powell FC, Bjornsson J, Doyle JA and Cooper AJ: Genital Paget's disease and urinary tract malignancy. *J Am Acad Dermatol* 13: 84~90, 1985
- 13) Turner AG : Pagetoid lesions associated with carcinoma of the bladder. *J Urol* 123: 124~126, 1980
- 14) 池田重雄・田嶋公子・石橋康正・水谷ひろみ・宮里 肇・新村新人・今井清治・西脇宗一・鳥居ゆき: 乳房外 Paget 病. *臨皮* 24: 15~32, 1970
- 15) 大原国章・関 利仁・井上由紀子・佐久間将夫: 陰部 Paget 病の手術治療. *臨皮* 35 (3): 261~266, 1981

(1986年4月2日受付)

癌——処方「鍵」はブリプラチン

睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌



抗悪性腫瘍剤

毒
指
要

ブリプラチン

〈一般名 シスプラチン〉

健保適用

効能又は効果：

下記疾患の自覚的ならびに他覚的症狀の寛解

睾丸腫瘍、膀胱癌、腎盂・尿管腫瘍、前立腺癌、
卵巣癌、頭頸部癌、非小細胞肺癌

●用法・用量、使用上の注意等は添付説明書をご参照ください。



ブリistol・マイヤーズ株式会社
〒107 東京都港区赤坂7-1-16