

膀胱内反性乳頭腫

大垣市民病院泌尿器科（部長：磯貝和俊）

高橋 義人・堀江 正宣・磯貝 和俊

岐阜大学医学部泌尿器科学教室（主任：河田幸道教授）

栗 山 学・坂 義 人

INVERTED PAPILLOMA OF THE URINARY BLADDER

Yoshito TAKAHASHI, Masanobu HORIE and Kazutoshi ISOGAI

*From the Department of Urology, Ogaki Municipal Hospital
(Chief: Dr. K. Isogai)*

Manabu KURIYAMA and Yoshihito BAN

*From the Department of Urology Gifu University School of Medicine
(Director: Prof. Y. Kawada)*

Five cases of inverted papilloma in the bladder are reported. All cases were males complaining of dysuria or hematuria. Total cystectomy with construction of ileal conduit was carried out in the first case, and transurethral resection in the other cases. Every surgical specimen was histologically diagnosed as inverted papilloma. The inverted papilloma is a distinct lesion characterized by its rarity compared to frequency of the other vesical papillomas. The prognosis is generally benign, but the possibility of recurrence and malignant transformation indicates the necessity of a close periodical follow-up.

Key words: Bladder tumor, Inverted papilloma, Malignant potential

緒 言

尿路に発生した inverted papilloma（以下 I.P.）は、1963年、Potts¹⁾ が、第1例を報告して以来、現在まで150例を超える報告があり、本邦においても50例以上が、報告されている。

われわれは、1985年4月から、1986年3月までの1年間に、大垣市民病院泌尿器科において、比較的稀と思われる I.P. を、5例経験したので、報告する。

症 例

症例1：66歳、男性、会社員

主訴：排尿障害

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1985年5月頃より、排尿障害が出現、徐々に増悪し、6月5日当科初診となる。初診時、膀胱鏡検査にて、三角部右半分から、右側壁にわたる径50mmを超える表面平滑な腫瘍の存在が、明らかになっ

た。手術目的で、6月7日入院となった。

諸検査成績：

理学的において、胸腹部に異常は認められなかった。前立腺は、ほぼ正常であった。

血液生化学検査において、特に異常は認められなかった。

逆行性尿道膀胱造影において、後部尿道は、軽度の flattenning を認めるのであったが、膀胱内に径47mmの陰影欠損が、存在した (Fig. 1)。

膀胱鏡で、右尿管口が、腫瘍のため不明であったにもかかわらず、排泄性腎盂造影において、上部尿路に異常は認めなかった。右側は完全重複腎盂尿管であった (Fig. 2)。

膀胱部超音波検査において、膀胱後面よりおこる有茎性の hyperechonic な腫瘍がみられた (Fig. 3)。

膀胱部 CT 検査で、腫瘍の壁外浸潤は、明らかではなかった (Fig. 4)。

尿細胞診検査は、class II で、腫瘍生検の結果は、I.P. であった。

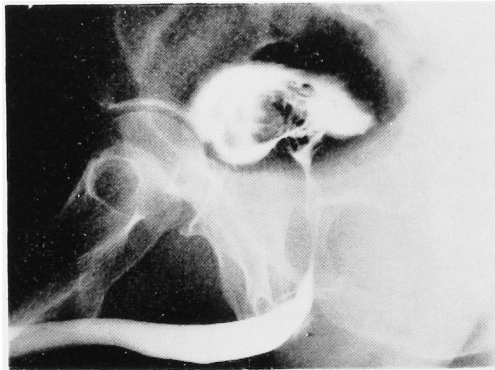


Fig. 1. Retrograde cystourethrography showed radiolucent defect in the bladder (case 1). Posterior urethra was flattened.

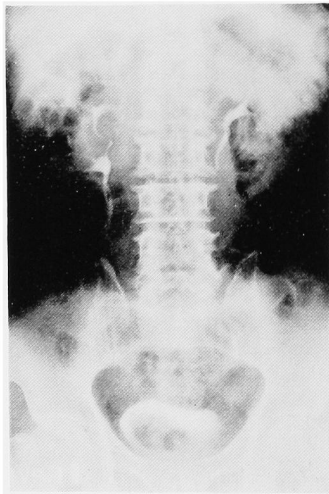


Fig. 2. Excretory urography revealed right incomplete double pelvic ureter and radiolucent defect in the bladder (case 1).

手術所見：6月14日、全麻下に手術を施行した。有茎性腫瘍ではあったが、基部が三角部に存在したことから、占拠部位が大きかったことから、膀胱全摘出術兼回腸導管造設術を施行した。右重複尿管は、縦切開を入れ、1本にしたのち、導管と吻合した。

術後経過：術直後は、導管よりの尿流出がみられたが、1病日より尿流出がなくなり、血清クレアチニン値、尿素窒素の上昇、肺水腫、両腎の著明な水腎症がみられるようになり、両側尿管閉塞による腎不全と判断し、6月18日（4病日）、硬麻下に導管尿管再吻合術を施行した。両側尿管末端は、回腸分泌物と凝血塊の混合物と思われるもので、約3 cmから4 cmにわたり、完全閉塞していた。右側の吻合した尿管は別離し、別々に導管と再吻合した。再手術直後より、導管

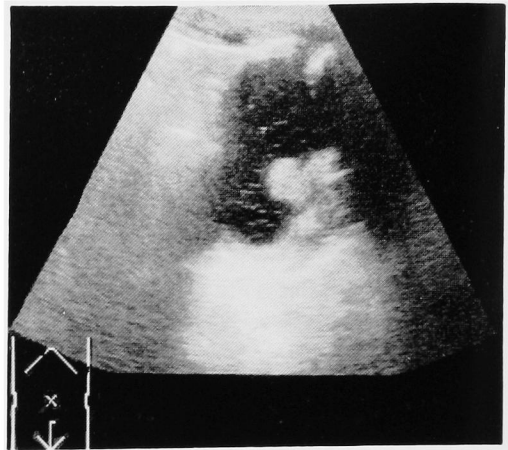


Fig. 3. Ultrasonography of the bladder showed hyperechogenic shadow at the trigone (case 1).

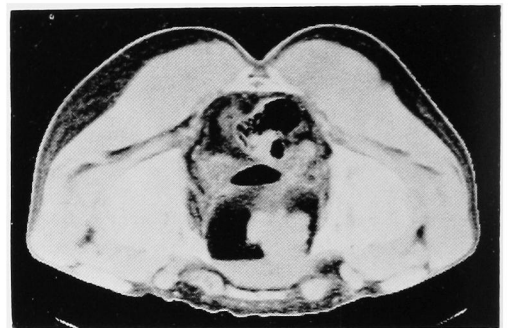


Fig. 4. Computed tomography revealed large tumor at the left lateral wall of the bladder and no extravesical invasion (case 1).

からの尿流出は良好となり、再手術後5日目で、腎機能は改善し、10日目には経口摂取も可能となった。その後の経過は順調で、7月17日退院した。術後、1年を経過した現在、再発転移を認めていない。

病理所見

摘出標本において、三角部のやや右外側を基部とする有茎性の表面平滑の55×47×36 mmの腫瘍を、認めた（Fig. 5）。肉眼的に、他の膀胱粘膜に異常はなく、深部への浸潤も認められなかった。

組織学的検査の結果、腫瘍は数層の正常移行上皮で覆われ、内部にむかって乳頭状ないし樹枝状に正常上皮よりなる上皮索が増殖していた。その周囲を、乳腫状ではあるが、リンパ球浸潤などはみられないやや粗な間質がとりまいていた。上皮索内には、microcystが散見されたが、上皮にはほとんど異型性を認めなかった（Fig. 6）。しかし、一部分に表面を被覆する上

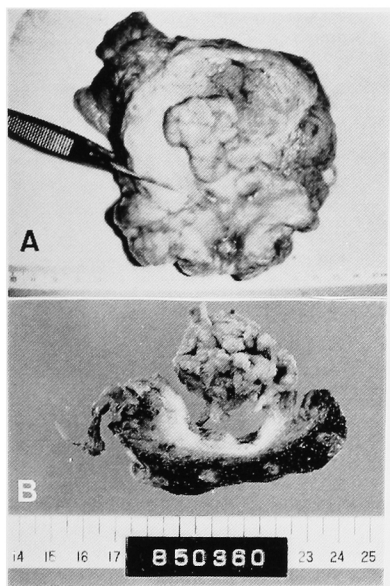


Fig. 5. Gross appearance of surgical specimen (case 1). A. There was a large papillary tumor with a stalk in left lateral wall. B. There was no invasion into submucosal layer and muscular layer.

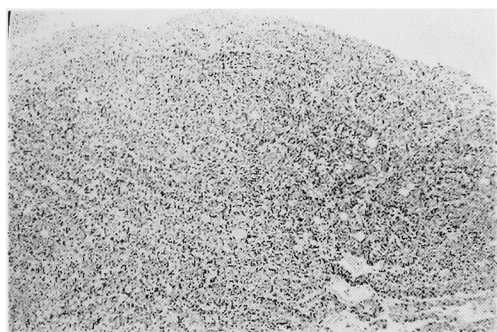


Fig. 6. Microscopic finding of surgical specimen on low magnification was normal epithelium covering the tumor arose as downgrowth, of which cords extended deeply into core of the tumor. Microcyst formation existed in the center of the cord (case 1).

皮とは、やや異なる上皮よりなる上皮の増殖を認めるところもあった (Fig. 7).

症例 2：57歳，男性，会社員

主訴：肉眼的血尿

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1985年8月中旬，肉眼的血尿に気づき，8月30日当科外来初診となった。膀胱鏡検査にて，三角部稜の左側延長上に，米粒大の表面平滑腫瘍を認め

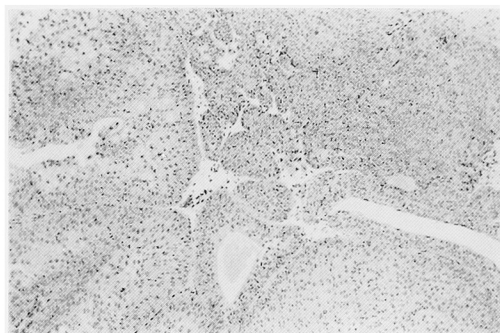


Fig. 7. The area of medullary proliferation was demonstrated without atypical cell and dysplasia. (case 1).

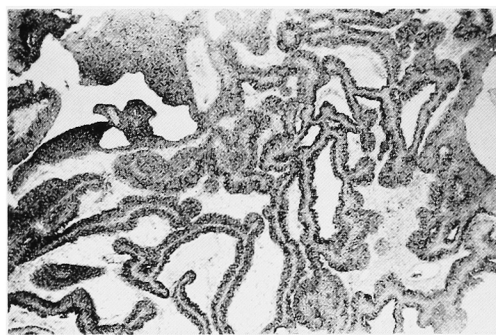


Fig. 8. The surface of the tumor was covered with normal transitional epithelium without dysplasia. The proliferated epithelial cord lacked nuclear atypia. (case 2).

た。9月5日，手術目的にて入院した。

諸検査成績：

理学的検査，血液生化学検査，X線検査に異常はなかった。尿細胞診は，class I であった。前立腺は，ほぼ正常大であった。

手術所見：

9月6日，腰麻下に TUR-Bt を施行した。術後経過は順調で，9月10日退院した。

術後経過：

外来で，膀胱鏡，尿細胞診にて，経過観察しているが再発は認められず，class I が，続いている。

病理所見：

表面を被覆する上皮と，それに連続して腫瘍内に広がる上皮索ともに，ほぼ正常の移行上皮より構成されており異型性は認められず典型的な I.P. と診断された (Fig. 8).

症例 3：69歳，男性，土木作業員

主訴：完全尿閉，排尿障害

家族歴：特記すべきことなし

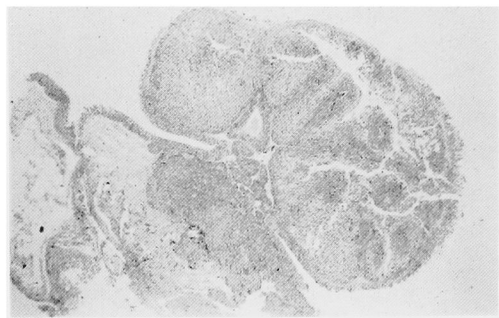


Fig. 9. Almost normal transitional epithelium covered the surface of the tumor. Atypical nuclei of the tumor cells were demonstrated in some part of inverted lesion. (case 3).

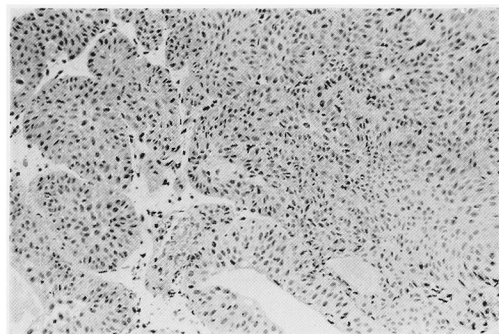


Fig. 10. Normal transitional epithelium with normal thickness covered the tumor, infiltrated inflammatory cells. Neither nuclear atypia nor mitosis were observed. (case 4).

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：3カ月ほど前から、排尿障害に気付いていたが、放置していた。1985年9月8日夜、突然完全尿閉となり、当院救急外来を受診。catheterizationにより、400 ml の排尿を認めた。翌8日、当科外来初診となった。逆行性尿道造影、前立腺触診で、異常なく、膀胱鏡検査にて、膀胱頸部の5°の位置に、内尿道口を、ふさぐように存在する小指頭大、表面平滑、有茎性腫瘍を認めた。手術目的で、9月10日入院した。

諸検査成績：

理学的検査、血液生化学検査、X線検査において、異常は認めなかった。

手術所見：

9月16日腰麻下に、TUR-Bt を施行した。経過は順調で9月23日、退院した。

術後経過：

外来で、Glucaron® の投与を続け、経過観察をし

ているが、9カ月を経過した現在、再発はみられない。病理所見。

初診時の腫瘍生検にて Transitional cell carcinoma G1 との診断を得たが、TUR にて得た病理標本をすべて検索したが、carcinoma は認められなかった。

腫瘍内の上皮索一部にやや異型のみられる部分が存在したが、核分裂像はみられず、microcyst の形成がみられた。間質にわずかに、炎症細胞浸潤がみられるのみで、比較的典型的な I. P. との診断を得た (Fig. 9)。粘膜下層への浸潤はまったくみられなかった。

症例4：35歳、男性、会社員

主訴：排尿障害

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1986年1月上旬より、排尿障害に気付くようになり、1月28日、当院初診となる。膀胱鏡検査にて、膀胱頸部7°の位置に、表面平滑、球状の腫瘍を認めた。手術目的にて、2月12日入院となった。

諸検査成績：

理学的検査にて、異常は認めなかった。直腸内指診にて、前立腺は、ほぼ正常大で弾性硬に触知された。

血液生化学検査、X線検査にて、異常は認めなかった。尿細胞診は class II であった。

手術所見：

2月14日、腰麻下に、TUR-Bt を施行した。他の膀胱粘膜、後部尿道に異常は、認めなかった。2月14日に退院した。

術後経過

4カ月を経た現在、再発の徴候はみられていない。

病理所見：

表面は数層の正常移行上皮に覆われておりその下層に、粗な間質を持った上皮索の乳頭状の増殖が認められた。わずかに扁平上皮化生を認める部分も存在したが、異型性に乏しく、核分裂像は認められなかった (Fig. 10)。形質細胞、リンパ球の、間質への浸潤は乏しく、I. P. と診断された。

症例5：35歳、男性、会社員

主訴：排尿障害

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：21歳時虫垂炎にて虫垂切除術を受けた。

現病歴：1985年1月中旬より、排尿障害に気付き、2月23日当科初診となった。諸検査にて、膀胱腫瘍の存在が、明らかになり、手術目的で3月8日入院となった。

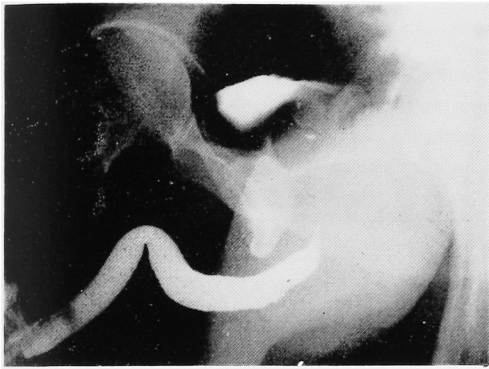


Fig. 11. Retrograde cystourethrography showed round tumor at internal meatus, which closed the meatus (case 5).

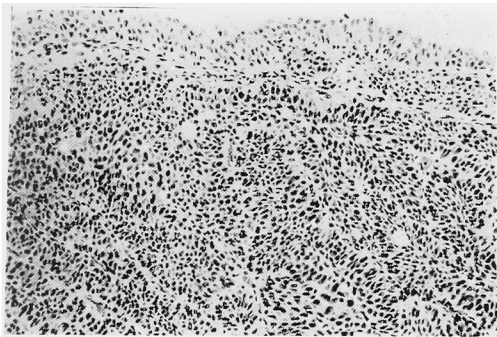


Fig. 12. Normal transitional cells covered the surface of the tumor. (case 5).

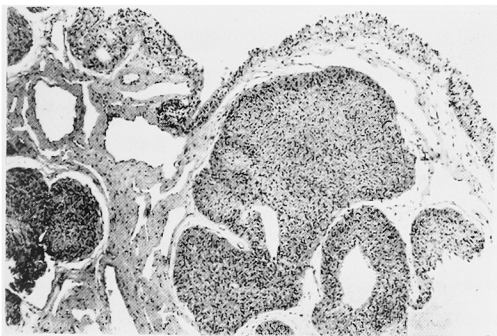


Fig. 13. Atypical nuclei and mitosis was demonstrated in several part of epithelial cord. There was no invasion beyond submucosal layer (case 5).

諸検査成績

理学的検査では、前立腺触診も含め異常はみられなかった。

血液生化学検査において、異常は認められなかった。

膀胱鏡検査にて、膀胱頸部 3° の位置に、拇指頭大の球形、表面平滑な有茎性の腫瘍を認めた。

逆行性尿道膀胱造影にて、内尿道口をふさぐようにして存在する球状の陰影が、認められた (Fig. 11)。

尿細胞診は、class IIIa. transitional cell papilloma との診断であった。

手術所見：

3月9日、腰麻下に TUR-Bt を施行した。腫瘍以外の膀胱粘膜に異常は認められず、腫瘍は、piece by piece に切除された。

術後経過：

経過は順調で、3月18日退院した。外来で施行した後の尿細胞診はすべて class I であり、膀胱鏡検査においても、再発はまったく認められていない。

病理所見：

内腔に面した表面は、正常移行上皮に被覆されており、粘膜下に移行上皮が、索状に増殖していた。異型性、多型性は乏しく、核分裂像はみられなかった。間質は疎であり、やや浮腫状ではあるが、炎症細胞浸潤はきわめて乏しかった (Fig. 12)。

一部、上皮の増殖の著しい部分では、間質はわずかとなり、細胞質、核ともに濃染がみられ、核の大小異同が存在し、かなり異型性が強かったが、総合的に I.P. と診断された (Fig. 13)。

考 察

尿路にみられる I.P. は、Paschkis が adenomatous like polyp として報告した例が、第1例とされている²⁾が、1960年、Potts and Hirst が通常の乳頭腫とまったく逆の内反性増殖を示す膀胱腫瘍を、inverted papilloma of the bladder の名称で報告¹⁾して以来、この名称が用いられるようになった。

欧米では、150例を超える報告がみられるが、本邦においては、自験5症例を含めて、63例が報告されている^{5-18, 21, 22, 25)}。

発症年齢は、8歳から82歳まで幅広く分布しているが、50歳～60歳代に多くみられ、平均52.03歳であった (Table 1)。Kunze³⁾は、papilloma に比例し、I.P. は高齢者に多く、平均65.8歳と報告しているが、本邦では若年者に多い傾向がみられた。また男性が57例 (90%) を占め、明らかな性差がみられ、欧米と同様の傾向であった³⁾。

症状としては、血尿が63例中43例と最も多く、これについて、排尿障害であった (Table 3)。排尿障害を訴えるもののうち11例に前立腺肥大症の合併がみられたが、いずれも、I.P. 切除後、排尿状態は改善しており、排尿障害は、おもに I.P. による内尿道口の

Table 1. Personal observation

Case	Age**	Sex*b	Symptom	Cystoscopy	Cytology	Follow-up*c
S.W.	66	M	dysuria	right lateral wall	class II	11 ^M NED
T.A.	57	M	hematuria	left lateral wall	class I	9 ^M NED
S.N.	69	M	retention	bladder neck	class I	8 ^M NED
K.K.	35	M	dysuria	bladder neck	class II	3 ^M NED
N.S.	35	M	dysuria	bladder neck	class IIIa	2 ^M NED

* a years old

* b M : male

* c M : months

NED : no evidence of disease

Table 2. Distribution of age and sex.

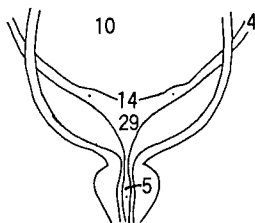
	male	female
0-9y.o.	1	
10-19		
20-29	5	
30-39	10	1
40-49	5	1
50-59	13	2
60-69	13	1
70-79	7	1
80-89	2	
	57	6

Table 3. Symptoms

Hematuria	43
Dysuria	24
Pollakisuria	2
Others	3

Table 4. Localization of inverted papilloma

Bladder	53
neck	29
trigone	14
others	10
Urethra	5
Ureter	4
Kidney	1

Fig. 14. Localization of inverted papilloma²⁴⁾

閉塞であると考えられた。

尿路 I.P. のほとんどが、下部尿路に発生するものであるとされ、欧米では90%が膀胱 I.P. であった²⁾。本邦においても、膀胱 I.P. は、63例中53例(84%)と最も多く、同様の傾向を示した。好発部位は膀胱三角部、膀胱頸部、後部尿道といった排尿状態に大きくかかわってくる部位であり、48例(76%)の発生をみた(Table 4, Fig. 14)。

I.P. は表面平滑、有茎性、隆起性腫瘍という肉眼の特徴を有しており、肉眼所見によって、診断は可能であると思われるが、確定診断は、組織学的所見によってなされるものである。I.P. の病理組織学的特徴として、Henderson⁴⁾ は、以下の6項目をあげている。

- 1) The inverted configuration
- 2) A covering layer of uroepithelium
- 3) Uniformity of the epithelial cell
- 4) Very infrequent to absent mitosis
- 5) Microcyst formation
- 6) Squamous metaplasia, usually seen as scattered small foci in some papillomas

既報告例においては、扁平上皮化生の有無、間質の多少、上皮索を形成する細胞の異型性などの点において、多少の差がみられ、I.P. 診断の組織学的根拠を、主として、上皮索周囲を、比較的疎な間質がとりまき、正常、もしくは正常に近い移行上皮に被覆されていること、としている報告^{5-7,10)} が、多くみられる。

われわれも、前記6項目を、すべて満たす必要はなく、異型性、扁平上皮化生の有無については、個々の症例において検討していくこととし、Henderson の定義の 1) 2) 3) を満たす表面平滑、有茎性隆起性腫瘍については、I.P. と診断してよいものと考えている。Henderson の定義の 4) 5) 6) は、以下に述べる I.P. の成因と関連しており、その診断に必須のものではないと考えている。

I.P. の成因として、慢性炎症に続発する過形成説^{19,20)}と、新生物説^{7,27)}がある。過形成説は、40歳以上に多く発生すること、扁平上皮化生がみられること、I.P. に伴って Brunn's nest, cystitis cystica, cystitis glandularis など、慢性増殖性膀胱炎を認めることが多いことと、I.P. の好発部位が、cystitis の好発部位と一致することなどから、炎症による発展過形成が成因とする考えである。しかし慢性膀胱炎は女性に多いのに対し、I.P. は圧倒的に男性に多いこと、I.P. には必ずしも炎症反応を認めないこと¹¹⁾、さらに I.P. にみられる慢性増殖性膀胱炎は I.P. 発生後、二次的に発生したものである可能性もあり、過形成のみで I.P. の発生を説明するのは困難と思われた。I.P. の詳細な組織学的検索から、I.P. のごく一部に異型性、核分裂像を認めうること、ラットの実験膀胱腫瘍の発生過程において、高頻度に I.P. がみられること²⁸⁾などから、発生に carcinogen の関与した自律増殖性を有する新生物と考える新生物説が、大勢を占めており^{7,8,10)}、われわれも、移行上皮から発生した新生物であると考えている。I.P. の本邦における再発はなく、欧米においても、再発率は1%以下²⁰⁾であり、papilloma の再発率60~70%¹⁸⁾と比較して、papilloma よりさらに良性の腫瘍と考えられている。自験例5例においても、観察期間は短いですが、再発、転移は1例もない。腫瘍実質と間質の発育の協調性に着目した組織構築から、膀胱腫瘍の発生病理を考えると、I.P. は表層性結節性増殖性の最も分化した形であるとされ²⁹⁾、電顕を用いた検索において、I.P. は short microvilli を有しており、pleomorphic microvilli を特徴とする、分化型膀胱腫瘍より、さらに分化した腫瘍とされている^{15,16)}。しかし、その発生成因に carcinogen の関与が考えられており、I.P. と移行上皮癌の合併例^{6,11,20)}、組織学的に悪性が強く疑われる例^{8,22)}、I.P. の一部に、dysplasia, mitosis を認める例⁹⁾などの報告があり、I.P. の malignant potential は皆無と断定することはできない。また、上気道に発生する I.P. は、histologically benign, clinically malignant とされており、その激しい破壊性、再発性が強調されている²⁶⁾。尿路 I.P. においても、新生物と考えられる以上、malignant transformation の可能性は否定できず、十分な経過観察が必要であると考えられた。

結 語

最近経験した、膀胱 I.P. の5例を報告するとともに、本邦報告例について文献的考察を加え、特に I.P.

の成因, malignant potential について述べた。

最後に、組織所見について多大な御教示をいただきました大垣市民病院中央検査室医長 坪根幹夫先生に深謝致します。

本論文の要旨は、第152回東海泌尿器科学会において発表した。

文 献

- 1) Potts IF and Hirst E: Inverted papilloma of the bladder. *J Urol* **90**: 175~180, 1963
- 2) Anderström C, Johansson S and Petterson S: Inverted papilloma of the urinary tract. *J Urol* **127**: 1132~1134, 1982
- 3) Kunze E, Schaney A and Schmitt M: Histology and histogenesis of two different types of inverted urothelial papilloma. *Cancer* **51**: 348~358, 1983
- 4) Henderson DW, Allen PW and Bourne AJ: Inverted urinary papilloma. Report of 5 cases and review of the literature. *Virchows Arch* **366**: 177~186, 1975
- 5) 山本敏廣・平山英雄・満崎 久・鍋島康文・崎山仁：膀胱 Inverted papilloma. 西日泌尿 **48**: 511~515, 1986
- 6) 川地義雄・坂本善郎・高橋茂喜・北川龍一：Inverted urothelial papilloma とその類似腫瘍。泌尿紀要 **30**: 621~626, 1984
- 7) 長般匡男・永井信夫・有馬正明・松田 稔・高羽津・古武敏彦・竹内正文・大西俊造：膀胱の inverted papilloma. 泌尿紀要 **22**: 635~641, 1976
- 8) 永井信夫・井口正典・秋山隆弘・花井淳："Dysplastic inverted papilloma" の1例。泌尿紀要 **25**: 1055~1060, 1979
- 9) 和倉正久・市川硯夫・柳沢 温・平林直樹・中本富夫・小川秋実：膀胱の内反性乳頭腫の5例。臨泌 **38**: 717~719, 1984
- 10) 畑山 忠・田中陽一・伊藤 担・上山秀磨・小松洋輔：膀胱内反性乳頭腫 (inverted papilloma) の1例。臨泌 **38**: 627~629, 1984
- 11) 岡本 司・梶尾克彦・安田英己：膀胱 Inverted papilloma の2例—組織形態と文献的考察。癌の臨床 **25**: 1443~1447, 1979
- 12) 鈴木茂章：膀胱に発生した inverted papilloma の臨床病理学的研究。日泌尿会誌 **66**: 585, 1975
- 13) 木村 明・右石純二・簗和田滋・木下健二・田中享：下部尿路 inverted papilloma の3例。臨泌 **38**: 895~897, 1984
- 14) 川村 猛・森口隆一郎・星長清隆・長谷川昭・初鹿野浩：血尿から発見された興味ある疾患。小児外科 **11**: 181~187, 1979
- 15) 金子祐憲・赤座英之・森山信男・鈴木 徹・河辺香月・新島端夫：膀胱 inverted papilloma の1例。電顕的検討を中心に。臨泌 **38**: 73~76, 1984
- 16) Moriyama N, Akaza H, Suzuki T, Kawabe K and Nijima T: Inverted papilloma obser-

- vation with scanning and transmission electron microscopy. *Virchows Arch* **407**: 25~32, 1985
- 17) Gotoh M, Tsai S, Murase T and Mitsuya H: Inverted papilloma of the urinary bladder. Report of two cases. *Acta Urol Jpn* **30**: 1645~1650, 1984
- 18) Uyama T, Nakamura S and Moriwaki S: Inverted papilloma of bladder. Two cases with questionable malignancy and squamous metaplasia. *Urology* **16**: 152~154, 1980
- 19) Cummings R: Inverted papilloma of the bladder. *J Path* **112**: 225, 1974
- 20) Lazaveric B and Garret R. Inverted papilloma and papillary transitional cell carcinoma of urinary bladder. *Cancer* **42**: 1904~, 1978
- 21) Iwata H, Bekku T, Yokoyama M, Ochi K, Morita M and Takeuchi M: Inverted papilloma of urinary bladder. Scanning and transmission electron microscopic observation. *Urology* **19**: 322~324, 1982
- 22) Uyama T and Moriwaki S: Inverted papilloma with malignant change of renal pelvis. *Urology* **17**: 200~201, 1981
- 23) Whittessel JA: Inverted papilloma of urinary tract: Malignant potential. *J Urol* **12**: 539~540, 1982
- 24) Aubert J, Dore B and Touchard G: Inverted papilloma of the bladder. *Eur Urol* **10**: 24~27, 1984
- 25) 藍沢茂雄・鈴木良二・山口 裕・古里征国・近藤直弥・南 孝明・町田豊平: 上部尿路の Inverted Papilloma. *臨泌* **35**: 893~896, 1981
- 26) 徳田政道・藤川光弘・芦田 浩・藤井正道・大竹英夫・河合清隆・竹山 勇: 鼻・副鼻腔に発生した inverted papilloma の2例. *臨放* **26**: 299~301, 1981
- 27) 山田 喬・横川正之・稲田俊雄・大和田文雄・福井 徹・和久井守・三谷玄悟: 膀胱腫瘍の新分類. *臨泌* **31**: 705~713, 1977
- 28) 藤田公生: Inverted Papilloma の成因について. *日泌尿会誌* **71**: 107, 1980

(1986年8月20日受付)