

尿管の inverted papilloma

徳島大学医学部泌尿器科学教室（主任：黒川一男教授）

淡河 洋一・香川 征・滝川 浩

米田 文男*・住吉 義光・黒川 一男

徳島大学医学部第一病理学教室（主任：檜澤一夫教授）

佐 野 寿 昭

INVERTED PAPILLOMA OF THE URETER

Yoichi AGA, Susumu KAGAWA, Hiroshi TAKIGAWA,
Fumio YONEDA, Yoshiteru SUMIYOSHI and Kazuo KUROKAWA*From the Department of Urology, Tokushima University, School of Medicine
(Director: Prof. K. Kurokawa)*

Toshiaki SANO

*From the 1st Department of Pathology, Tokushima University, School of Medicine
(Director: Prof. K. Hizawa)*

Two cases of ureteral inverted papilloma are reported. Case 1: A 48-year-old male had asymptomatic gross hematuria and filling defect of left middle ureter on intravenous pyelography. Segmental resection of ureter was performed. The specimen was a 1 cm polypoid lesion with histologic features resembling "multifocal bud-like proliferation", which was reported as the initial stage of the inverted urothelial tumor by Kunze et al. Case 2: A 64-year-old female with asymptomatic gross hematuria and complete obstruction of left middle ureter on ante- and retrograde pyelograms. Total nephroureterectomy was performed. A 4 cm lobulated and pedunculated lesion with histologic features of typical inverted urothelial papilloma was resected. Twenty-one cases of ureteral inverted papilloma in the literature, including our cases, are analyzed.

Key words: Inverted papilloma, Ureteral tumor

はじめに

尿路の inverted papilloma については内外を含め200例に及ぶ報告がなされているが¹⁾、発生部位は膀胱の症例が大多数で、一般に尿管の症例は腎盂の症例とともに上部尿路発生例としてまとめられている。今回われわれは尿管に発生した典型的な inverted papilloma の1例と inverted papilloma の発生初期段階と考えられる1例を経験したので、尿管の inverted papilloma の報告を集計するとともに若干の考察を加えた。

症 例

症例1：48歳，男性

主訴：無症候性肉眼的血尿

初診日 1979年10月4日

既往歴：アルコール中毒症

現病歴：1979年10月1日無症候性肉眼的血尿をきたして近医を受診し、IVPにて左尿管の陰影欠損を認めたので当科に紹介された。なお肉眼的血尿は3日間続いた。

現症：身長177cm，体重90kg，体格肥満。頭頸・腹部の理学的所見に異常なし。左陰嚢水腫を認める以外に外性器，前立腺に異常なし。血圧：120/90mmHg
入院時検査成績：尿所見：pH 6.0，蛋白(-)，糖

* 現：愛媛県立中央病院泌尿器科

(-)。沈渣 RBC 2-5/hpf, WBC 0-2/hpf. 尿細胞診: class I, 赤沈: 1時間値 4mm. CRP: (-). 一般検血, 血液生化学検査に異常なし.

膀胱鏡検査: 膀胱粘膜は正常で, 両側尿管口からの血尿は認めなかった. 尿道にも異常を認めなかった.

X線検査: KUB では結石陰影を認めず, DIP では第3~4腰椎の高さの左尿管に 2.2×0.3 cm の陰影欠損を認めた. 欠損部の辺縁は整であり, 同側の腎盂腎杯および上部尿管の拡張は認められなかった (Fig. 1). RP でも DIP と同様な所見であり, 尿管カテーテルは容易に欠損部を通過した.

入院後経過: 左尿管腫瘍と診断し, 1979年11月12日に11肋骨間切開し左尿管を露出した. 腫瘍部の尿管は周囲組織との癒着はなく, 触診では腫瘍は約 1 cm の柔らかい腫瘤として触れた. 尿管を切開すると polyp 状の腫瘍を認め, 生検組織の迅速病理診断は悪性像を認めないとのことで腫瘍部尿管を約 3 cm 部分切除し, 端々吻合した. 術後6年後の現在再発は認めていない.

病理所見: 大きさ 1.0×0.5×0.5 cm の黄色の polyp 状腫瘍で, 表面粘膜は平滑であった. 組織学的には表面を周囲と同様の移行上皮で覆われた polyp 状腫瘍で, 隆起の主成分は浮腫状の間質である. ここには拡張した血管のほか, リンパ球, 好酸球などが散在し, さらに上皮細胞島が polyp の表層近くに多数認められる. この上皮細胞島は周囲の間質とは明瞭に区別され, 基底膜に対して索条に配列する像もみられる. 表面の移行上皮と連続している細胞島もあり, その分布はぶどうの房状に見える. 細胞島内では, 細胞

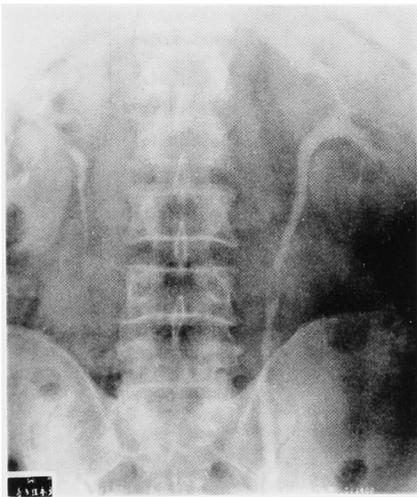


Fig. 1. Case 1. IVP shows filling defect of the left middle ureter.

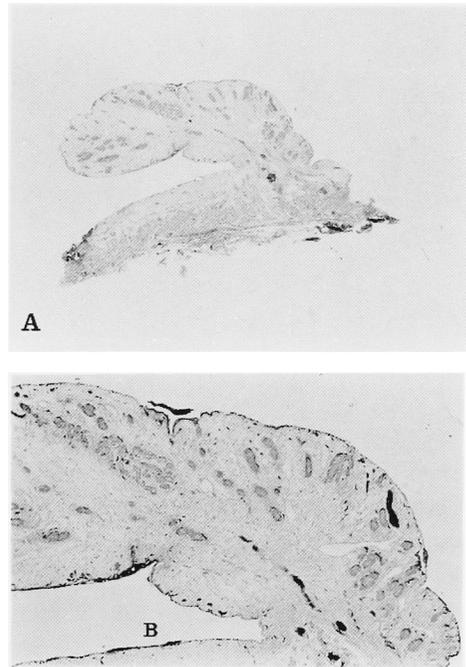


Fig. 2. Case 1. A: Whole amount of the polypoid lesion. B: Surface of the lesion is covered by normal urothelium. The islands of epithelial cells, resemble "multiple bud-like proliferation", are scattered in the edematous stroma.

質が突起状になった細胞が, その中心部に多くみられる. しかし明らかな腺構造はない (Fig. 2A, B). これらの所見は Kunze ら²⁾ の multiple bud-like proliferation of the basal cells のシェーマに酷似しており, inverted papilloma (trabecular type) へ移行しうる病変だが, 典型的な inverted papilloma とは診断されなかった.

症例2: 64歳, 女性

主訴: 無症候性肉眼的血尿

初診日 1985年4月30日

既往歴: 1973年子宮頸癌 (stage I) 根治術を受けている.

現病歴: 1984年8, 9月, 1985年4月に無症候性肉眼的血尿をきたしたので徳島大学婦人科を受診し, 泌尿器科に紹介された. IVP にて左腎の造影がなく精査目的にて入院となる.

現症 身長 148 cm, 体重 46 kg, 体格小. 頭頸・腹部の理学的所見に異常なく, 下腹部正中に手術痕を認めた. 血圧: 128/90 mmHg

入院時検査成績: 尿所見: pH 5.2, 蛋白 (-), 糖 (-). 沈渣: RBC 20~25/hpf, WBC 0/hpf. 尿細胞

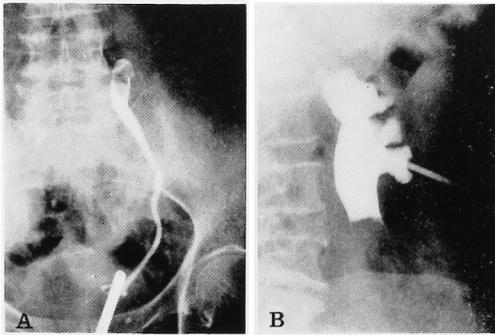


Fig. 3. Case 2. A: Retrograde pyelogram shows complete obstruction of left ureter at the level of L4. B: Antegrade pyelogram shows complete obstruction of left ureter at the level of L3.

診: class I, 赤沈: 1時間値 23 mm. CRP: (-). 一般血に異常なし. 血液生化学検査では AIP の軽度上昇を認めた.

膀胱鏡検査: 膀胱粘膜には頸部~三角部に浮腫性変化があり慢性膀胱炎の所見と考えられた. 左尿管口からの血尿を認めた.

X線検査: KUB では結石陰影は認めず, DIP では左腎は造影されなかった. RP では左尿管は第4腰椎の高さで完全閉塞していた (Fig. 3A). 経皮的穿刺による順行性腎盂造影では左腎盂腎杯は拡張し, 左尿管は第3腰椎の高さで完全閉塞していた (Fig. 3B). CT では高度の水腎の所見であったが, 欠損部は走査できなかった.

入院後経過: 左尿管腫瘍と診断し, 1985年5月22日に腰部斜切開にて腎および尿管を露出したが腎・上部尿管は高度の水腎・尿管を呈し, 腫瘍部と尿管と周囲組織との癒着はなかった. 触診で腫瘍は約3cmの硬い腫瘍として触れたので悪性と考え, 下腹部正中切開を追加し左腎・尿管全摘, 膀胱部分切除術を施行した. 術後8カ月の現在, 再発は認めていない.

病理所見: 左尿管の上1/3のところの大きさ4.0×1.5×1.2cmの淡黄褐色の有茎性腫瘍で2つに分葉し, 表面粘膜は平滑であった (Fig. 4A). 組織学的には尿管壁より内腔へ垂有茎性に隆起した病変で, 基部から延びる数条の結合織により大きく分画されている. 表面には周囲粘膜上皮と同じ移行上皮に覆われているところもあるが, このような lining epithelium を持たず腫瘍が直接露出している部分もみられる (Fig. 4B). 増殖する細胞は血管結合織性の間質を基底として移行上皮様の配列をなしているが, 乳頭状構造をとらず, 逆に間質に囲まれて内腔面へと増殖している. 間質が多いのはごく一部で, 大半は Fig. 4C のよう

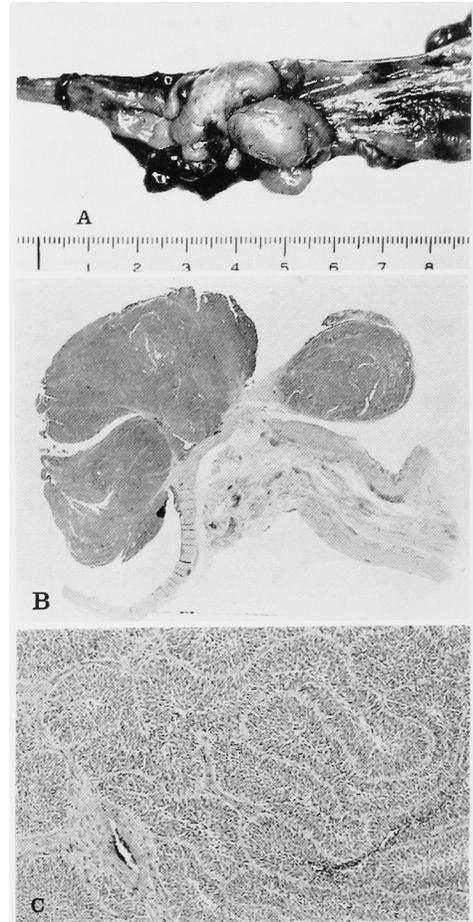


Fig. 4. Case 2. A: Surgical specimen shows lobulated lesion with smooth surface. B: Whole amount of the lesion shows pedicle and intact submucosal structure. C: Inverted epithelial cords with scanty stromal tissue. There is no crypt formation or cellular atypia.

にほとんど間質を伴うことなく上皮成分のみが増殖している. 個々の細胞に異型性は認められない.

考 察

Inverted papilloma は尿路および鼻腔, 副鼻腔などに発生することが知られている. 尿路の inverted papilloma については Pashki³⁾ が 'adenoma-like lesion' として報告したのが最初とされ, 1963年に Potts ら⁴⁾ が現在も用いられている "inverted papilloma" の名称を報告している. 尿路では膀胱に発生することが多いが, 尿道, 腎盂, 尿管にも発生することが報告されている.

尿管の inverted papilloma については1980年に

Table 1. Ureteral inverted papilloma in literature

Reference	Case	Location	Symptoms	IVP finding	Tumor size(cm) & type	Treatment	Prognosis
1. Di Cello (1980)	53 M	lt upper	loin pain	filling defect	3.0 sessile	N - U	not stated
2. Kondo (1980)	72 M	lt lower	no subjectives	normal	1.0 x 0.4 pedunculated	TUR	no recurrence for 1y. 7m.
3. Geisler (1980)	77 M	lt lower	loin pain	ureteral obstruction	2.5 x 0.9 x 0.8 pedunculated, lobulated	N - U	not stated
4. Selli (1980)	63 M	rt upper	hematuria	not visualized	not stated	N - U	not stated
5. Silverstein (1981)	65 M	lt middle	no subjectives	hydronephroureter	2.5 x 1.0 pedunculated	S - R	not stated
6. Silverstein (1981)	68 M	lt middle	hematuria	ureteral dilation	2.5 x 1.5 polypoid	N - U	not stated
7. Fromowitz (1981)	75 M	rt middle	hematuria	filling defect	1.8 x 0.6 x 0.5 pedunculated	N - U	not stated
8. Fromowitz (1981)	56 M	rt middle	no subjectives	not stated	1.1 x 0.4	N - U	no recurrence
9. Aizawa (1981)	68 M	lt lower	no subjectives	filling defect	2.5 x 1.2 polypoid, lobulated	N - U	no recurrence for 2y. 5m.
10. Aizawa (1981)	55 M	lt middle	loin pain, hematuria	filling defect	0.8 x 0.2 polypoid	N - U	no recurrence for 10m.
11. Ajarawat (1982)	86 F	rt lower	loin pain, hematuria	hydronephroureter, ureteral obstruction	1.5 x 1.0 pedunculated	S - R	not stated
12. Naito (1983)	68 M	lt lower	hematuria	hydronephrosis	1.5 x 1.5 x 1.0 polypoid, lobulated	N - U	no recurrence for 2y.
13. Jacobellis (1983)	59 F	lt middle	loin pain, hematuria	filling defect	3.0 sessile	N - U	not stated
14. Perrin (1984)	63 M	lt middle	loin pain, hematuria	filling defect	not stated polypoid	S - R	no recurrence for 2y.
15. Lausten (1984)	60 M	rt upper	loin pain	filling defect	0.3 x 0.3 sessile	S - R	no recurrence for 1y. 6m.
16. Lausten (1984)	71 M	rt upper	loin pain	filling defect	1.5 x 0.5 pedunculated	S - R	no recurrence for 1y. 6m.
17. Lausten (1984)	52 M	rt lower	no subjectives	hydronephroureter	2.0 x 1.5 pedunculated	S - R, radiation	no recurrence for 1y.
18. Embon (1984)	69 M	rt lower	hematuria	filling defect	3.0 x 1.5 x 1.0	tumor exision	no recurrence for 9m.
19. Kameyama (1984)	75 M	lt middle	hematuria	hydronephroureter	3.4 x 1.2 x 1.1 polypoid	N - U	not stated
20. Present case 1 (1986)	48 M	lt middle	hematuria	filling defect	1.0 x 0.5 x 0.5 polypoid	S - R	no recurrence for 6y.
21. Present case 2 (1986)	64 F	lt middle	hematuria	not visualized	4.0 x 1.5 x 1.2 pedunculated, lobulated	N - U	no recurrence for 1y.

N - U : nephroureterectomy
S - R : segmental resection

DiCello ら⁶⁾が最初に報告して以来、自験例 2 例を含めて 21 症例の報告を集計しえた⁶⁻¹⁸⁾ (Table 1)。これら 21 例についてみると、年齢は 48~86 歳 (平均 65 ± 9 歳) で、特に 60 歳代が半数を占めており、性差は 6 : 1 と男性に多かった。膀胱の inverted papilloma と比較すると性差は 4.8~9.5 : 1 で男性に多い点は同様であるが、年齢は 50~60 歳代に多いものの若年齢層にも発生する点で若干の違いがあった。患側では右側 9 例、左側 12 例とやや左側に多く、また発生部位は上部 3 例、中部 9 例、下部 9 例であった。尿管の悪性腫瘍の報告では患側には特定の傾向がなく、発生部位では下部尿管が圧倒的に多いとされており¹⁹⁻²⁰⁾、尿管の inverted papilloma は尿管の悪性腫瘍に比べてより上部に発生するようである。

臨床症状は血尿が 12 例 (57%)、通過障害によると思われる腰背部痛が 11 例 (52%) に認められ、無症状は 6 例 (29%) であった。尿管の悪性腫瘍では血尿の頻度は 79~96% と高く、側腹部痛が 15.4~50% にみられると報告されており¹⁹⁻²⁰⁾、inverted papilloma では、血尿の頻度は低く、通過障害による痛みが多いようである。

X線検査所見では排泄性腎盂造影 (IVP)、逆行性腎盂造影 (RP) で陰影欠損を示したものが 13 例、IVP にて水腎・尿管を呈し RP にて尿管の完全閉塞を示したものが 3 例、IVP にて無機能腎を示したものが 2 例であった。尿管の悪性腫瘍では IVP で無機能腎を呈することが 50% 以上にみられると報告されているが²⁰⁾、inverted papilloma ではその頻度は少ないようである。また膀胱尿管移行部に発生した 2 症例では X線所見上は異常を認めなかったが、膀胱鏡で尿管口より突出した腫瘍が確認されていた。

既往症・合併症には泌尿器科疾患が多く認められ、その内訳は膀胱移行上皮癌 2 例、尿管移行上皮癌 1 例、腎細胞癌 1 例、前立腺癌 1 例、腎盂乳頭腫 1 例、BPH 2 例、陰嚢水腫 1 例であった。

治療は術前診断と患側の腎機能により差が認められた。すなわち尿管癌を疑われたり、腎機能の廃絶した 12 症例では腎・尿管全摘除術が施行されていたが、ほかには尿管部分切除術が 7 例、TUR が 1 例、腫瘍切除のみが 1 例に施行されていた。

予後について記載のある 12 例 (観察期間 1~5 年) では再発は報告されていない。

腫瘍の肉眼的所見では、大きさはわれわれの症例 2 の 4 × 1.5 × 2 cm が最大で、長径 2 cm 前後のものが多く、全例とも単発であった。腫瘍の形態はポリープ状、有茎性のものが多く、広基性のものは 2 例であ

り、また分葉したものが、4 例報告されていた。腫瘍の色調は淡黄~淡褐色と報告されていることが多く、表面の粘膜の性状は平滑なものがほとんどである。

尿管の inverted papilloma の病理組織学的特徴について Henderson らは、1) 呼吸器路の inverted papilloma と類似する上皮の内翻構成、2) 腫瘍の表面の移行上皮の被覆、3) 上皮細胞の均一性、4) きわめて稀な核分裂、5) microcyst の形成、6) 扁平上皮化生をあげて診断基準としている²¹⁾。今回集計した尿管の inverted papilloma の報告でもこれらの組織学的特徴が認められたが、われわれの 2 症例では microcyst は認められていない。

尿管の inverted papilloma の病因についてはいまだ定説がない。扁平上皮化生の存在に注目し、下部尿管の通過障害による炎症性刺激が扁平上皮化生を生じさせ尿管上皮の内翻性増殖を起こすとする考え方²²⁾、microcyst の存在することから von Brunn's nest の腫瘍性増殖とする考え方⁴⁾、cystitis cystica, cystitis glandularis からの過形成、腫瘍性変化とする考え方^{3,23)}、中胚葉起源とする考え方²⁴⁾などが報告されている。これに対して inverted papilloma を移行上皮腫瘍の 1 変形としてとらえる考え方も多い²⁵⁻²⁷⁾。川地らは carcinogen の関与を示唆している¹⁾。最近 Kunze ら²⁾は inverted papilloma を trabecular type と glandular type の 2 つに分類し、それぞれ異なる発生様式をもつとする仮説を発表している。すなわち前者は尿管上皮の basal cell の multifocal bud-like proliferation を母地とし腫瘍性に増殖したものであり、後者は von Brunn's nest が cystitis cystica, cystitis glandularis へと化生し、腫瘍性増殖したものであるとしている。今回われわれが報告した症例 1 は Kunze らの trabecular type の発生初期段階と仮定された bud-like proliferation のシエマに酷似しており、症例 2 は典型的な trabecular type と分類できた。

Inverted papilloma の悪性度についてはいずれの病因説をとるものも臨床的に良性と考えている。その根拠として再発の稀なことがあげられており、文献的には膀胱の症例の 4 例に再発の報告が認められるのみである^{2,3,24)}。

しかし病理組織学的診断では inverted papilloma と診断された同一病変中に移行上皮癌が合併していた報告が散見され^{2,16,23,24,28-30)}、このうち 1 例では再発を反復し膀胱全摘除術を施行したと報告されている²⁴⁾。また内翻上皮索を形成する細胞自体の異形性を認め "dysplastic inverted papilloma" の名称での

報告もある²⁷⁾。さらに移行上皮癌のなかには内翻性増殖を示す inverted papilloma 類似腫瘍の存在が知られており^{24,28,31,32)}、このうち1例では inverted papilloma が先行したと報告されている³²⁾。山田らは移行上皮腫瘍を組織構築により分類しているが、良性腫瘍を通常の乳頭状の発育様式を持つ乳頭腫と逆行性の発育様式を持つ inverted papilloma に分け、それぞれの悪性型を乳頭状癌と表層結節増殖性病とする膀胱腫瘍の分類を考案することにより、inverted papilloma の病因とこれに類似する悪性腫瘍を一括して説明している²⁵⁾。これら病理組織学的問題は今後の検討を待つ必要があるが、inverted papilloma の診断と治療にあつては悪性変化の可能性にも留意すべきであろうと考える。

結 語

尿管の inverted papilloma の典型例の1例と発生初期段階と考えられる1例を経験したので自験例を含む21例を文献的に集計し、若干の考察を加えて報告した。

1) 尿管の inverted papilloma はほかの尿路の inverted papilloma と同様に高齢の男性に多く発生していた。

2) 尿管の悪性腫瘍に比べ、より上部の尿管に発生し、また通過障害の程度は軽度なためにレ線検査では尿管閉塞よりも陰影欠損の所見を呈することが多かった。

3) 治療は基本的には尿管部分切除術で充分であろうと考えられた。

4) 病理組織学的所見は1例は Kunze らの分類のうち trabecular type の発生初期段階と仮定された所見に酷似していた。

5) 悪性化の可能性があり、術後の経過観察には注意を要するものと考えられた。

症例2の要旨については第37回日本泌尿器科学会四国地方会において発表した。

文 献

- 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
- Kunze E, Schauer A and Schmitt M: Histology and histogenesis of two different types of inverted papillomas. Cancer 51: 348～358, 1985
- DeMeester LJ, Farrow GM and Utz DC: Inverted papilloma of the urinary bladder. Cancer 36: 505～513, 1975
- Potts IF and Hirst E: Inverted papilloma of the bladder. J Urol 90: 175～179, 1963
- DiCello V, Brischi G, Durval A and Minicione GP: Inverted papilloma of the ureteropelvic junction. J Urol 123: 110, 1980
- 近藤直弥・町田豊平・吉良正士・近藤善雄・小路良・寺本 完・池本 庸：尿管に発生した inverted papilloma の1例。臨泌 34：163～166, 1980
- Geisler CH, Mori K and Leiter E: Lobulated inverted papilloma of the ureter. J Urol 123: 270～271, 1980
- Selli C, Dini C, Nicita G and Turini D: Chronic inflammation of the ureter with urothelial ingrowth simulating inverted papilloma: Br J Urol 53: 80, 1980
- Silverstein SV and Carlton CE: Inverted papilloma of ureter. Urology 17: 160～162, 1981
- Fromowitz FB, Steinbook ML, Lautin EM, Friedman AC, Kahan N, Bennett MJ and Koss LG: Inverted papilloma of the ureter. J Urol 126: 113～116, 1981
- 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
- Ajrawatt HS, Skogg DP, Asirwatham JE and Gonder MJ: Lobulated inverted papilloma of ureter. Urology 10: 290～292, 1982
- Naito S, Minoda M and Hirata H: Inverted papilloma of ureter. Urology 22: 290～291, 1983
- Jacobellis U, Resta L and Ruotolo G: Inverted papilloma of the ureter. Eur Urol 9: 370～371, 1983
- Perrin P, Dutrieux N and Durand L: Inverted papilloma of the ureter. Br J Urol 56: 223, 1984
- Lausten GS, Anagnostaki L and Thomas OF: Inverted papilloma of the upper urinary tract. Eur Urol 10: 67～70, 1984
- Embon OM, Saghi N and Bechar L: Inverted papilloma of ureter. Eur Urol 10: 139～140, 1984
- 亀山周二・今尾 貞夫・廣瀬 欽次郎：尿管の inverted papilloma の1例。日泌尿会誌 76: 292, 1985
- 和志田裕人・上田公介：原発性尿管癌の1例および本邦報告294例の統計的観察。泌尿紀要 17: 755～765, 1971
- 内田豊昭・小林健一・本田信康・小侯二也・青輝昭・小田島邦男・真下節夫・遠藤忠雄・石橋晃・小柴 健：原発性尿管腫瘍の臨床的検討。泌尿紀要 32：19～26, 1986
- Henderson DW, Allen PW and Bourne AJ: Inverted urinary papilloma. Virchows Arch

- [Pathol Anat] 366: 177~186, 1975
- 22) Cummings R: Inverted papilloma of the bladder. J Pathol 112: 225~227, 1974
- 23) Lazarevic B and Barret R: Inverted papilloma and papillary transitional cell carcinoma of urinary bladder. Cancer 42: 1904~1911, 1978
- 24) Cameron KM and Lupton CH: Inverted papilloma of the lower urinary tract. Br J Urol 48: 567~577, 1976
- 25) 山田 喬・横川 正之・稲田俊男・大和田文雄・福井 敏・和久井守・三谷玄悟: 膀胱腫瘍の新分類. 臨泌 31: 705~710, 1977
- 26) 長船匡男・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
- 27) 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
- 28) Uyama T, Nakamura S and Moriwaki S: Inverted papilloma of bladder. Urology 16: 152~154, 1980
- 29) Uyama T and Moriwaki S: Inverted papilloma with malignant change of renal pelvis. Urology 17: 200~201, 1981
- 30) Whitesel JA: Inverted papilloma of the urinary tract: Malignant potential. J Urol 127: 539~540, 1981
- 31) 鈴木茂章: 膀胱の inverted papilloma の臨床病理学的研究. 日泌尿会誌 66: 585, 1975
- 32) Yamada T, Yokogawa M, Mitaoi G, Inada T and Fukui I: An anaplastic form of "so-called inverted papillary tumor" of the urinary bladder, associated with poor prognosis of the patients. Jpn J Clin Oncol 6: 63~70. 1976

(1986年9月1日受付)