

腹壁の硬化を来たした形質細胞様型尿路上皮癌の1例

柳澤 昌宏¹, 川上 稔史¹, 鈴木康太郎¹, 中山 崇²¹済生会横浜市南部病院泌尿器科, ²済生会横浜市南部病院病理部

CASE OF A PLASMACYTOID UROTHELIAL CARCINOMA IDENTIFIED DUE TO THE HARDENING OF THE ABDOMINAL WALL

Masahiro YANAGISAWA¹, Toshifumi KAWAKAMI¹, Kotaro SUZUKI¹ and Takashi NAKAYAMA²¹The Department of Urology, Saiseikai Yokohamashi-Nanbu Hospital²The Department of pathology, Saiseikai Yokohamashi-Nanbu Hospital

The patient was a 75 year-old male. Noticing areas of hardening in the lower abdomen, and consequently feelings of systemic fatigue and difficulty in walking, the patient visited a clinic and was diagnosed with kidney failure prior to the visit to our clinic. Computed tomography and magnetic resonance imaging showed thickness of the rectus abdominis muscle and the bladder wall, and bilateral hydronephrosis was also identified. As no explicit tumor was identified in the bladder, the patient underwent biopsies of the abdominal wall and bladder membrane mucous, and was diagnosed with a plasmacytoid urothelial carcinoma primarily developed in the bladder. The patient displayed a poor general state of health and died five months after the diagnosis. It is known that plasmacytoid urothelial carcinomas progress rapidly and the prognosis is poorer than for the micropapillary variant. It is important to obtain a tissue specimen in the early stage of this disease because there are cases in which no explicit tumor can be identified. Furthermore, the value of carbohydrate antigen (CA) 19-9 of the patient was much higher than would be expected as normal at the first visit. It kept rising during the follow-up and was useful as a marker to indicate the progress of the disease.

(Hinyokika Kyo 62 : 83-86, 2016)

Key words : Plasmacytoid, Urothelial carcinoma, Abdominal wall

緒 言

形質細胞様型尿路上皮癌は、1991年に Sahin らによって初めて報告され、筋層浸潤性尿路上皮癌の約3%を占める。進行が早く micropapillary variant より予後不良とされる。

今回われわれは、腹壁の硬化を初発症状とした1例を経験したので報告する。

症 例

患者 : 75歳, 男性

主 訴 : 下腹部, 陰嚢の硬化

既往歴 : 1996年前立腺癌 (PSA 78.8, 中分化腺癌) にてホルモン療法および放射線外照射 (計 60 Gy) 施行。

2009年大腸ポリープ (管状腺腫)

現病歴 : 2012年12月に凝血塊による膀胱コアグラタンポナーデで入院となるも、膀胱鏡, CT 検査で明らかな異常はなく (Fig. 1), 内視鏡挿入時に尿道の軽度硬化を認めるのみであった。尿細胞診も陰性であり、前立腺出血が最も考えられた。

2013年5月下腹部, 陰嚢の硬化を自覚し, その後肉眼的血尿も出現した。同年7月より全身倦怠感が出現, 歩行困難となり近医で腎不全を指摘された。同年8月に当科を受診され, 精査目的に入院となった。

入院時現症 : 身長 162 cm, 体重 58 kg, 体温 36.5°C, 血圧 137/87 mmHg, 脈拍82回/分。臍下の腹壁から鼠径部, 陰嚢まで皮膚の硬化を認めた。

検査所見 : WBC 9,900/ μ l, RBC 429 \times 10⁴/ μ l, Hb 13.6 g/dl, Plt 28.8 \times 10⁴/ μ l, AST 22 IU/l, ALT 171 U/l, LDH 193 IU/l, ALP 210 IU/l, γ -GTP 17 IU/l, BUN 24 mg/dl, Cr 2.23 mg/dl, Na 138 mEq/l, K 5.3 mEq/l, Cl 107 mEq/l, CRP 0.14 mg/dl

尿検査 : RBC >100/HPF, WBC 1~4/HPF, 尿細胞診 class I

腫瘍マーカー : PSA 0.034 ng/ml, CEA 15.3 ng/ml (正常 5.0 ng/ml 以下), CA19-9 15,710.0 U/ml (正常 37.0 U/ml 以下), SCC 2.4 ng/ml (正常 1.5 ng/ml 以下)

画像検査 : CT では, 2012年12月の時と比べ, 腹直筋が長さ 6 cm にわたり, 最大で 4 cm に肥厚していた。また, 膀胱壁全周の肥厚, 両側水腎症も認められ

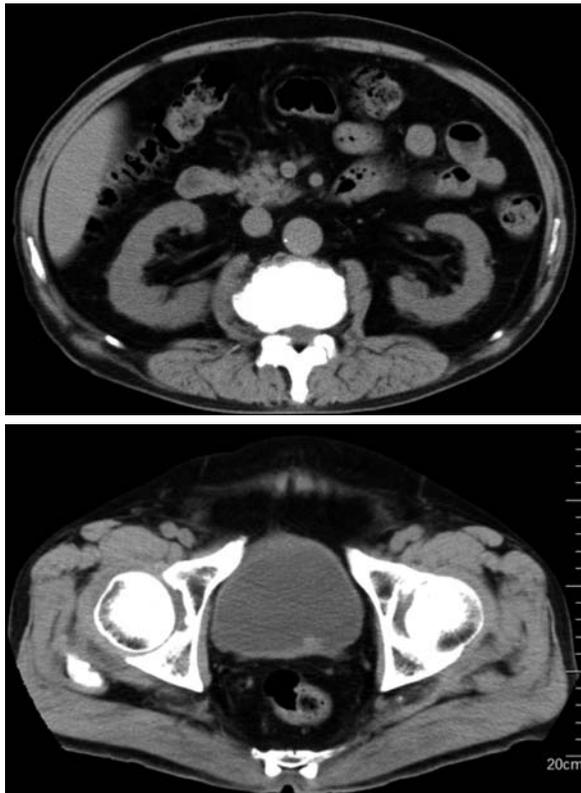


Fig. 1. CT showing no obvious abnormalities in the urinary tract.

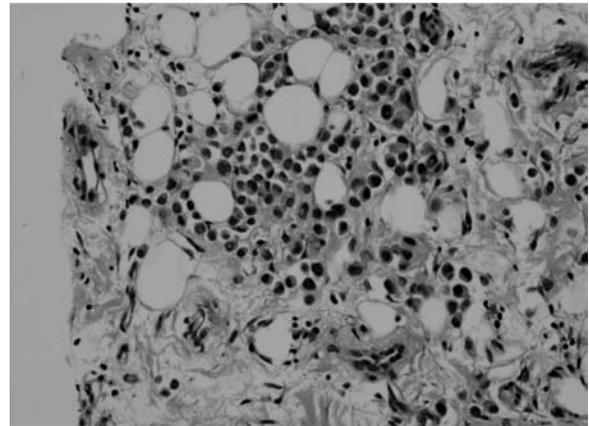


Fig. 2. CT and MRI showing the thickness of the rectus abdominis muscle and in the bladder wall.

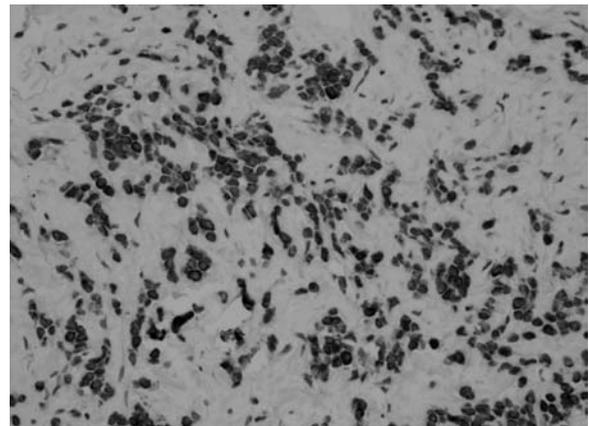
た。MRI でも CT と同様の所見であった (Fig. 2)。

入院後経過：補液および尿道カテーテルの留置により、クレアチニンは 1.66 mg/dl まで改善した。

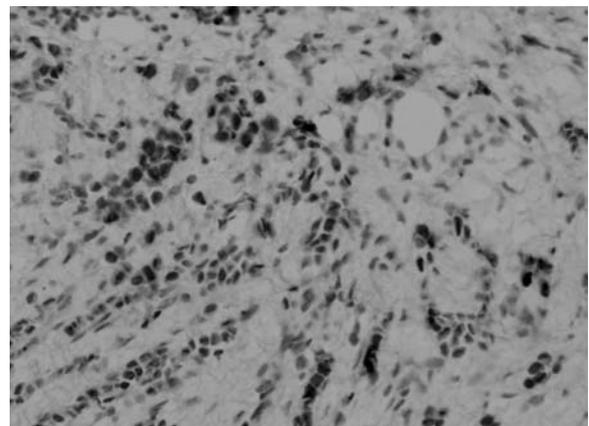
内視鏡検査では、尿道から膀胱頸部まで硬化していたが、明らかな腫瘍はなく、膀胱粘膜の軽度浮腫を認めるのみであった。



a



b



c

Fig. 3. Pathological findings of the abdominal wall biopsy: with HE staining, the tumor cells had distinct eccentric nuclei and amphophilic cytoplasm similar to plasma cells (a). In immunostaining, the tumor cell was stained positively with AE1/AE3 (b) and CD138 (c).

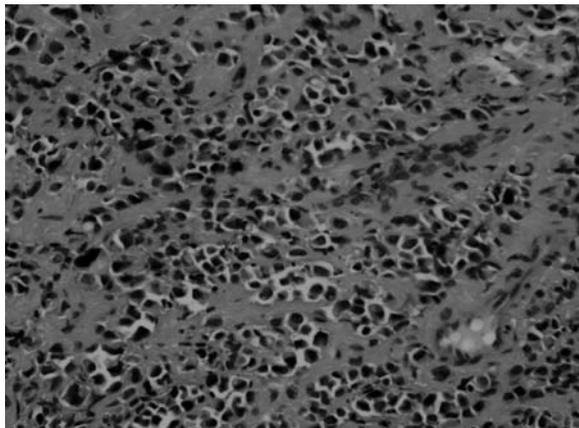
膀胱壁全周の肥厚, 両側水腎症を認めるも, 膀胱内に明らかな病変を認めず CA19-9 も高値であることから, 消化器癌の後腹膜転移を考慮し, 消化器内科へ併診した. 上部・下部消化管内視鏡検査で異常所見なく, 画像上も膵胆道系にも明らかな異常は認められず消化器疾患は否定的との見解であった.

確定診断のため, 局所麻酔下に前立腺針生検および腹壁生検を施行した. 前立腺に悪性所見は認めず, 腹壁組織に豊富な好酸性の細胞質と, 過色素性な円形の核の偏在を有する腫瘍細胞を認め, 形質細胞に類似していた (Fig. 3a). 免疫染色では AE1/AE3, CD138, CK7, CK20 が陽性 (Fig. 3b, c) で, CDX-2, CD20 が陰性であった.

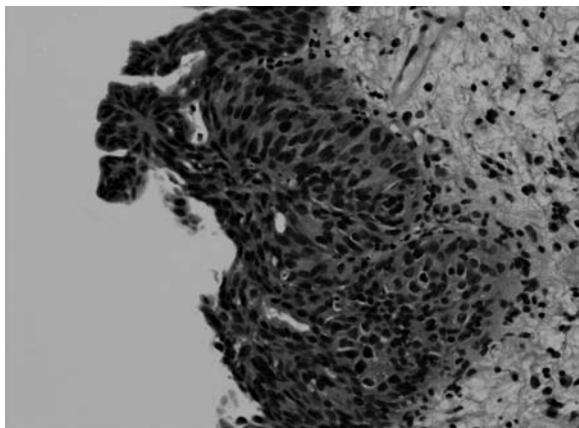
鑑別として, 胃癌の低分化腺癌, 悪性リンパ腫, 膀胱原発の形質細胞様型尿路上皮癌が考えられた.

原発巣検索のため膀胱粘膜生検を施行したところ, 粘膜下層に腫瘍細胞が密に存在し, 腹壁組織より細胞量が多く認められた (Fig. 4a).

上皮内にも高悪性度尿路上皮癌が認められ (Fig. 4b), 膀胱原発の形質細胞様型尿路上皮癌と診断し



a



b

Fig. 4. There are similar tumor cells thickly distributed in the layer of the bladder mucous membrane (a). High-grade urothelial carcinoma was present in the epithelium of the mucous membrane of the bladder (b).



Fig. 5. CT showing increased thickness of the rectus abdominis muscle and bladder wall.

た.

腎瘻を造設し化学療法を行うか, 緩和医療とするか提示したが, 会陰部・下腹部痛や腹壁硬化の進展, 入院中に腸閉塞傾向を示すなど全身状態が悪く, 緩和医療の方針となった. CA19-9 はその後も上昇を続け, 39,500 U/ml まで上昇した. 診断4カ月後に腎不全となり, CTを施行したところ, 腹直筋, 膀胱壁の肥厚はさらに悪化し, 膀胱内腔はほぼ消失していた (Fig. 5). 腎瘻を造設したが, 翌月の診断5カ月目に永眠された. 家族の希望により剖検は施行しなかった.

考 察

形質細胞様型尿路上皮癌は, 1991年に Sahin らによって初めて報告され¹⁾, 筋層浸潤性尿路上皮癌の約3%を占める. 血尿, 排尿症状などの症状を呈し, 進行が早く, micropapillary variant より予後不良とされる. 患者の62%に血尿, 16%に排尿症状がみられ, 尿細胞診は80%が陽性になる²⁾.

多くは腫瘍形成性の発育であるが, 稀に筋層浸潤の場合でも血尿を認めず, 肉眼的に腫瘍を識別できず粘膜の硬結, 壁肥厚のみの場合があり³⁾, 早期診断が困難なことがある.

免疫染色では, AE1/AE3, CK7, CK20, EMA などの上皮性マーカーが陽性となることが多い. CD138陽性が特徴的所見であるが, 形質細胞腫・悪性リンパ腫でも陽性になることがあり, その鑑別には CD25, CD45 などリンパ系マーカーの陰性を確認することが有用とされる⁴⁻⁷⁾.

診断時に大半が筋層浸潤, 転移を来しており予後不良である. 確立された治療法はないが, 通常尿路上皮癌の治療に準じ, 集学的治療を行うことが多い. 膀胱全摘を第一選択とし, 必要に応じて外照射, シスプラチンベースの化学療法併用の集学的治療を行う.

自験例は腹壁の硬化をきたした稀な症例である. 当初は消化器癌の後腹膜転移を念頭に置いていたが, 原発巣の検索をすすめる中で消化器疾患は否定され, 最

最終的に腹壁・膀胱の病理組織学的検査で確定診断に至ることができた。

本疾患は明らかな腫瘍形成を認めないこともあり、早期に検体採取を行うことが重要である。Kaimakliotis らによれば、形質細胞様型は漿膜、筋膜面に沿った浸潤が特徴的で、膀胱の周囲組織への直接浸潤が容易に起こりうると報告している⁸⁾。細胞接着を司る E-cadherin が欠如していることが1つの原因であるとの報告もある⁵⁾。本症例では、針生検にて腹壁に腫瘍細胞が認められたが、膀胱と比べて腫瘍細胞の密度が疎であった。膀胱から発生した腫瘍細胞が周囲へ直接浸潤したためと唆される。また、入院中の腸閉塞の原因も、腹膜浸潤を来したためと考えられる。

Hayashi ら⁹⁾は腹壁浸潤の症例において、GC療法3コース後の膀胱全摘により pT0pN0 を認めたと報告している。自験例でも2012年12月の時点で膀胱生検を行っていただければ予後の改善が期待できた可能性はあるが、各種検査にて明らかな異常所見がなく、膀胱生検をすすめるだけの根拠に乏しかった。Retrospective にみると尿道の硬化が1つのポイントであったが、軽度であり本疾患を疑うのは困難かと思われる。本疾患は漿膜、筋膜に沿って浸潤する特徴があるため、下腹部や会陰部の硬化を認めた場合には本疾患を念頭に置く必要がある。

また、自験例において、CA19-9 が初診時から非常に高値であり、経過中も著明な上昇が認められた。CA19-9 は本疾患の病勢を反映するマーカーとして有用であるとの報告があり^{10,11)}、自験例も病勢の急速な進行と相関していた。

結 語

腹壁の硬化を来した、稀な疾患である形質細胞腫様型尿路上皮癌を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) Sahin AA, Myhre M, Ro JY, et al.: Plasmacytoid transitional cell carcinoma: report of a case with initial

presentation mimicking multiple myeloma. *Acta Cytol* **35**: 277-280, 1991

- 2) Kawashima A, Ujike T, Nin M, et al.: Plasmacytoid urothelial carcinoma of the bladder: a case report. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi* **100**: 590-594, 2009
- 3) Mai KT, Park PC, Yazdi HM, et al.: Plasmacytoid urothelial carcinoma of the urinary bladder report of seven new cases. *Eur Urol* **50**: 1111-1114, 2006
- 4) Nigwekar P1, Tamboli P, Amin MB, et al.: Plasmacytoid urothelial carcinoma: detailed analysis of morphology with clinicopathologic correlation in 17 cases. *Am J Surg Pathol* **33**: 417-424, 2009
- 5) Fritsche HM, Burger M, Denzinger S, et al.: Plasmacytoid urothelial carcinoma of the bladder: histological and clinical features of 5 cases. *J Urol* **180**: 1923-1927, 2008
- 6) Raspollini MR, Sardi I, Giunti L, et al.: Plasmacytoid urothelial carcinoma of the urinary bladder: clinicopathologic, immunohistochemical, ultrastructural, and molecular analysis of a case series. *Hum Pathol* **42**: 1149-1158, 2011
- 7) Mitsogiannis IC, Ioannou MG, Sinani CD, et al.: Plasmacytoid transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Urology* **66**: 194, 2005
- 8) Kaimakliotis HZ, Monn MF, Cheng L, et al.: Plasmacytoid bladder cancer: variant histology with aggressive behavior and a new mode of invasion along fascial planes. *Urology* **83**: 1112-1116, 2014
- 9) Hayashi T, Tanigawa G, Fujita K, et al.: Two cases of plasmacytoid variant of urothelial carcinoma of urinary bladder: systemic chemotherapy might be of benefit. *Int J Clin Oncol* **16**: 759-762, 2011
- 10) Shimada K, Nakamura M, Ishida E, et al.: Urothelial carcinoma with plasmacytoid variants producing both human chorionic gonadotropin and carbohydrate antigen 19-9. *Urology* **68**: 891.e7-10, 2006
- 11) Makise N, Morikawa T, Takeshima Y, et al.: Urinary bladder urothelial carcinoma with concurrent plasmacytoid and micropapillary differentiations: a report of two cases with an emphasis on serum carbohydrate antigen 19-9. *Pathol Int*: 2015 Jun 4. doi: 10.1111/pin.12314

(Received on July 15, 2015)
(Accepted on October 26, 2015)