

回腸代用尿管術後40年で代用尿管に先行出現したと 考えられる右卵巢粘液性腺癌の1例

今井 一登¹, 坂元 宏匡¹, 中嶋 正和¹

赤羽 瑞穂¹, 河合 潤², 青山 輝義¹

¹関西電力病院泌尿器科, ²関西電力病院病理診断部

A CASE OF METASTATIC MUCINOUS ADENOCARCINOMA DERIVED FROM THE RIGHT OVARY TO THE ILEAL URETER

Kazuto IMAI¹, Hiromasa SAKAMOTO¹, Masakazu NAKASHIMA¹,
Mizuho AKAHANE¹, Jun KAWAI² and Teruyoshi AOYAMA¹

¹The Department of Urology, Kansai Electric Power Hospital

²The Department of Pathology, Kansai Electric Power Hospital

A 76-year-old woman presented with temporary right back pain and renal dysfunction. She had undergone ileal ureter interposition for right ureteral resection due to retroperitoneal liposarcoma about forty years ago. Abdominal computed tomographic (CT) scan showed right hydronephrosis and a stenosis in the middle of the ileal ureter. The symptoms were relieved, and the patient was followed. Six months later, however, a contrast enhanced lesion was newly observed at the stenosis of the ileal ureter, and nineteen months later, right ovarian tumor and peritoneal dissemination were subsequently observed. Aiming at diagnosis and cytoreduction, right nephroureterectomy and bilateral oophorectomy were performed. Histopathological findings of the resected tumors showed common characteristics of infiltrating and proliferating adenocarcinoma. Immunohistochemistry findings showed that Cytokeratin 7 and Cytokeratin 20 stained positive. On the other hand, Mucin 2 and Special AT-rich sequence-binding protein 2 were not found. The histopathological diagnosis was metastatic mucinous adenocarcinoma of the ovary with ileal ureter and a wide peritoneal dissemination. The patient rejected adjuvant chemotherapy and a new lesion was found in the pelvic four months after the surgery.

(Hinyokika Kyo 65 : 369-375, 2019 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_65_9_369)

Key words : Ileal ureter interposition, Ovarian cancer, Adenocarcinoma

緒 言

回腸代用尿管造設術は尿管閉塞や尿管合併切除時などに施行される手技であるが、晩期合併症として二次性悪性腫瘍の発生が指摘されている¹⁾。今回われわれは回腸代用尿管術後40年で代用尿管に腫瘍が先行出現し、鑑別に苦慮した右卵巢粘液性腺癌と考えられる1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：76歳，女性

主 訴：右背部痛

既往歴：後腹膜脂肪肉腫，甲状腺腫，労作性狭心症

家族歴：特記事項なし

現病歴：約40年前に後腹膜脂肪肉腫摘除術を施行。その際右尿管を合併切除し，回腸代用尿管を造設した。右水腎症・急性腎盂腎炎を2度発症したが抗菌薬治療で治癒し，以降水腎症の出現なく長期間経過良好であった。術後40年が経過した頃，右背部痛を主訴に

当科を受診された。腹部超音波検査にて著明な右水腎症を認め，腎機能低下を伴ったため，入院精査を行った。

来院時所見：身長 152.5 cm，体重 45.5 kg，BMI 19.4。下腹部正中に手術痕を認め，同部位に腹壁癭痕ヘルニアを認めた。右 CVA 叩打痛が陽性であった。

検査所見：

血液生化学：WBC 8,300/ μ l，RBC 442万/ μ l，Hb 13.6 g/dl，Plt 25.6万/ μ l，BUN 10.5 mg/dl，Cre 0.96 mg/dl，CRP 0.37 mg/dl

尿検査所見：潜血 +，白血球 2+，RBC 1~4/HPF，WBC 5~9/HPF，細菌 -

画像所見：

腹部単純 CT：膀胱回腸吻合部は膀胱右前壁にあり (Fig. 1 (A))，膀胱前面を代用尿管が走行していた (Fig. 1 (B))。膀胱回腸吻合部より約 8 cm 中枢側で代用尿管に狭窄が示唆された (Fig. 1 (C))。狭窄部よりも中枢側の代用尿管および固有尿管は拡張しており，水腎症を認めた (Fig. 1 (D))。

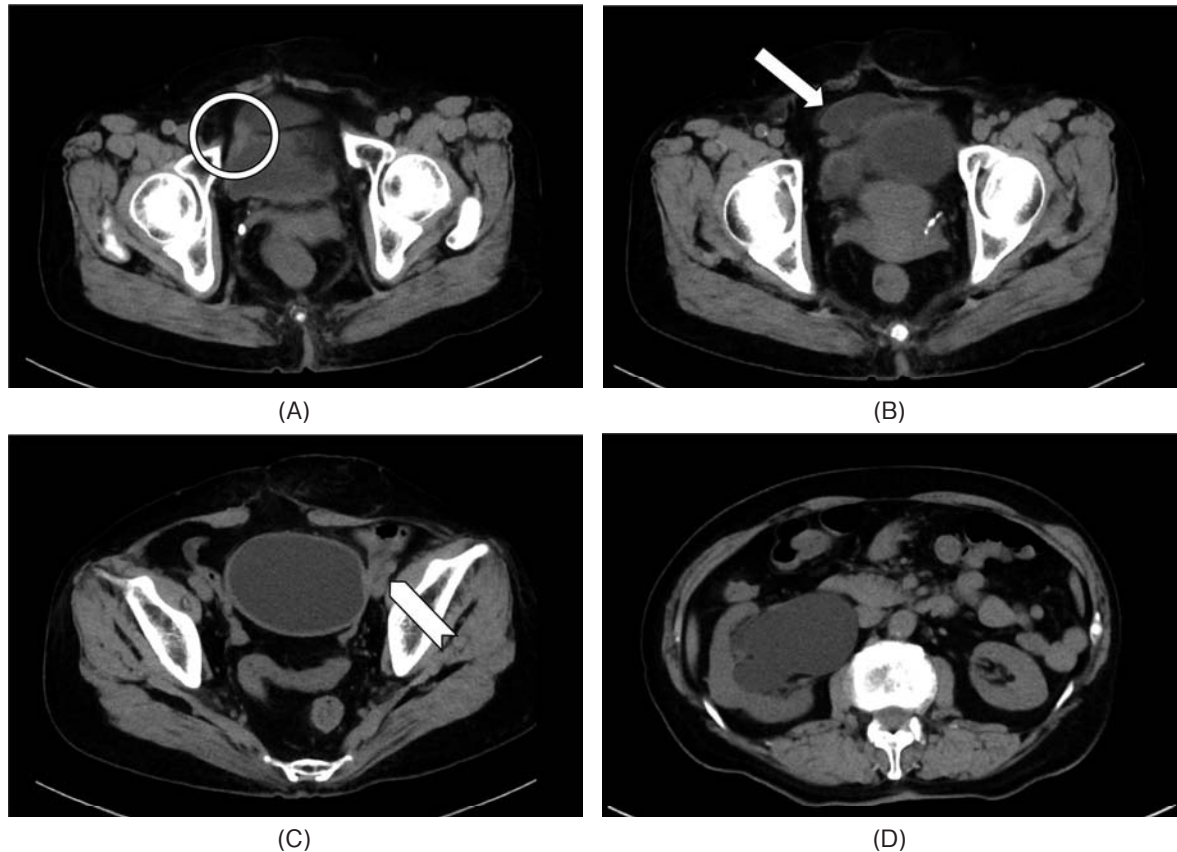


Fig. 1. An abdominal CT. (A) The orifice of ileal ureter was located at the right anterior bladder wall (white circle). (B) The ileal ureter lay over the bladder (white arrow). (C) There was a stenosis about 8 cm proximal from the bladder (white arrow head), (D) and right hydronephrosis appeared.

膀胱鏡：回腸膀胱吻合部を含めて膀胱内に明らかな腫瘍は認めなかった。

臨床経過：回腸代用尿管の狭窄が示唆されたが原因を特定できなかった。右水腎症は残存したものの症状軽快したため外来で経過観察となった。しかし6カ月後フォローの腹部造影CTにて回腸代用尿管狭窄部に造影効果を認め (Fig. 2 (A))、8カ月後の骨盤造影MRIでは狭窄部に拡散強調画像で高信号を呈する腫瘍の存在が示唆された (Fig. 2 (B))。

9カ月後に再精査目的に経尿道的回腸代用尿管腫瘍生検・逆行性尿路造影を施行した。回腸代用尿管に複数の狭窄を認めたが (Fig. 2 (C))。狭窄部の尿管粘膜に腫瘍性病変を認めなかった。右尿管尿吸引細胞診はclass IVであったが、狭窄部粘膜生検では悪性所見は指摘されなかった。

回腸代用尿管原発に新規発生した腺癌の可能性を考慮したが、組織学的に明らかな悪性所見を認めず、再度経過観察とした。

19カ月後の腹部単純CTにて右卵巢腫瘍と、腹腔内に播種様の小結節が複数個出現した。骨盤造影MRIにて、隔壁を有する多胞性嚢胞性腫瘍を認め、嚢胞内部には造影効果を伴う充実成分を認めた (Fig. 2 (D))。回腸代用尿管狭窄部には画像上有意な変化は

認めなかった。また腫瘍マーカーはCEA 3.0 ng/ml [基準値：5.0 ng/ml 以下]、CA19-9 98.6 U/ml [基準値：37 U/ml 以下]、CA125 178 U/ml [基準値：0～35 U/ml] であった。

臨床経過および画像所見から原発巣は回腸代用尿管原発腺癌あるいは右卵巢粘液性腺癌が疑われた。腹腔内播種の可能性が考えられたが、卵巢粘液性腺癌であった場合にはcytoreductive surgeryが有効であるため、診断的治療を目的に手術を施行した。

手術所見：後腹膜鏡補助下右腎尿管・回腸代用尿管摘除術、両側付属器・回腸・大網切除術、小腸—小腸吻合術を施行した。手術時間は8時間45分、出血量は1,531 mlであった。

左側臥位とし、上部尿路上皮癌に対する後腹膜鏡補助下手術に準じ、右腎尿管・回腸代用尿管を遊離した。

仰臥位に変換し、前回手術痕を避けて左傍正中切開を行い、腹壁癒着ヘルニアを剥離し、腹腔内に到達した。腹壁、大網、小腸間膜に多数の播種病変を認め、術中迅速病理組織診は腺癌との結果であったが、原発巣の特定には至らなかった。

右卵巢腫瘍と小腸間膜の癒着を剥離し、左右卵巢・卵管を切除した。

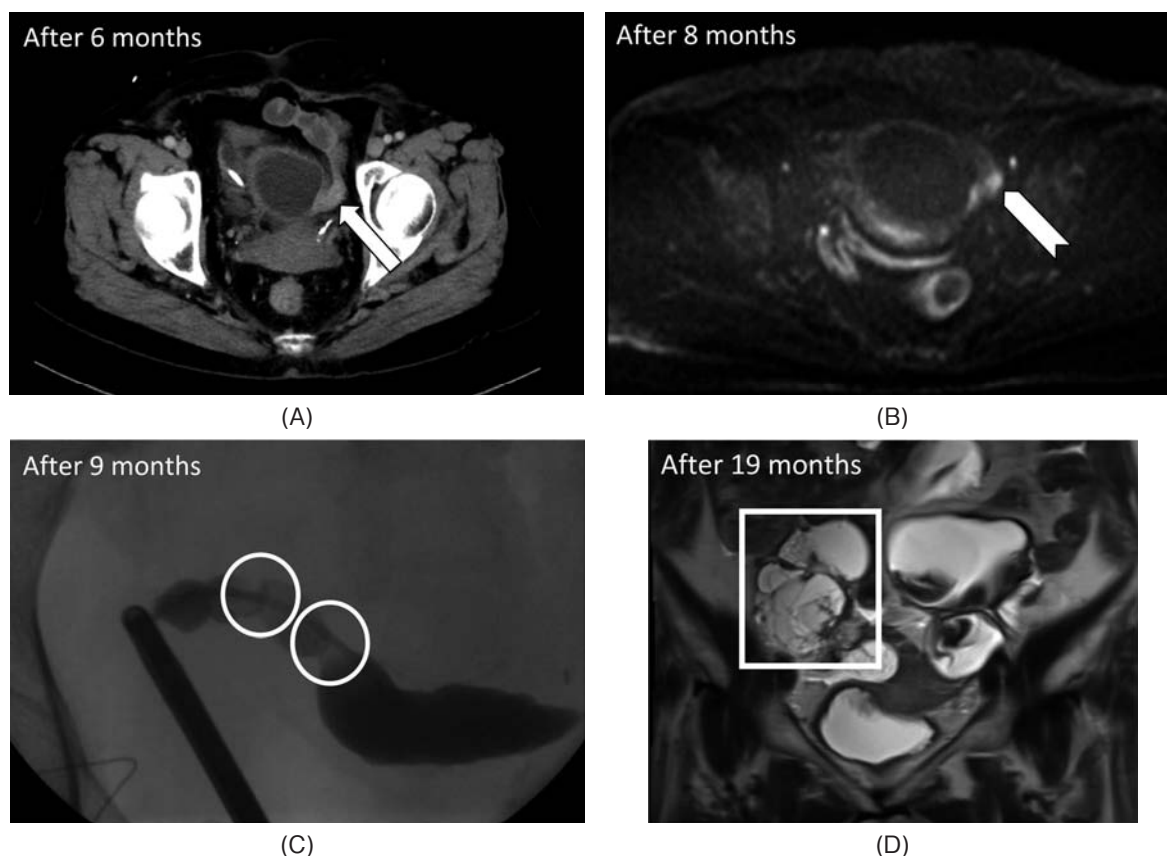


Fig. 2. Imaging studies during follow-up observation. (A) A contrast enhanced abdominal CT showed that a new enhanced lesion was observed at the stenosis six months later (white arrow). (B) An enhanced pelvic MRI revealed that the tumor showed high signal on diffusion weighted imaging eight months later (white arrow head). (C) A retrograde pyelography showed two stenoses in the ileal ureter (white circles). (D) An enhanced pelvic MRI showed that a polycystic and solid right ovarian tumor newly appeared nineteen months later (white rectangle, T2 weighted imaging).

回腸代用尿管は周囲腸管と癒着しており、剥離した回腸にも播種病変を複数認めた。回腸代用尿管は小腸間膜の裏から後腹膜化されていた。右腎・回腸代用尿管・右尿管口を一塊にして切除し、大網も可及的に切除した。

回腸は播種病変による狭窄と虚血が広範に認められ、回腸末端 10 cm より約 2.5 m 切除した上で小腸一小腸吻合し、手術を終了した。非切除部小腸や腹壁には播種病変が残存した。

病理組織学的所見：摘除標本は回腸代用尿管の導管部分に 2 カ所腫瘍性病変による狭窄を認めた (Fig. 3 (A), (B))。右腎・尿管には腫瘍性病変は認めなかった。右卵巢は長径 11 cm 程度に腫大し多房性嚢胞性病変を認めたが、左卵巢は正常大で腫瘍性病変は認めなかった (Fig. 3 (C))。回腸・大網・腹膜には複数の播種結節を認めた (Fig. 3 (D))。回腸代用尿管狭窄部、右卵巢腫瘍、回腸・小腸間膜・大網・腹膜播種結節いずれも、大小不整形の細胞が管状配列を示し、間質反応を伴い浸潤する腺癌像を認めたが (Fig. 4 (A))、原発巣の同定は困難であった。各摘出標本の免疫組織化学染色結果を示す (Table 1)。右卵巢腫瘍

は CK (cytokeratin) 7 陽性、CK20 陽性、CDX2 (Caudal-type homeobox 2) 陽性、MUC2 (Mucin 2) 陰性であり (Fig. 4 (B), (C))、回腸代用尿管腫瘍、播種結節も同様の染色結果を示した。さらに右卵巢腫瘍は SATB2 (special AT-rich sequence-binding protein 2) 陰性であり (Fig. 4 (D))、卵巢粘液性腺癌に合致する結果であった。

術後経過：画像所見、病理組織学的所見、免疫染色所見から右卵巢粘液性腺癌 (cT3bNxM1)、回腸代用尿管転移、腹腔内播種と診断した。回腸を広範囲に切除し短腸症候群発症のリスクが高かったため、栄養管理を緩徐に行い、術後37日で退院された。術後化学療法は希望されず、経過観察のみの方針としたが、術後 4 カ月で左骨盤内に新規再発病変が出現した。

考 察

回腸代用尿管術後40年で代用尿管に腫瘍が先行出現したと考えられる右卵巢粘液性腺癌の 1 例を報告した。

腸管利用尿路再建術後の晩期合併症として悪性腫瘍の発生が指摘されている¹⁾。回腸を利用した場合には

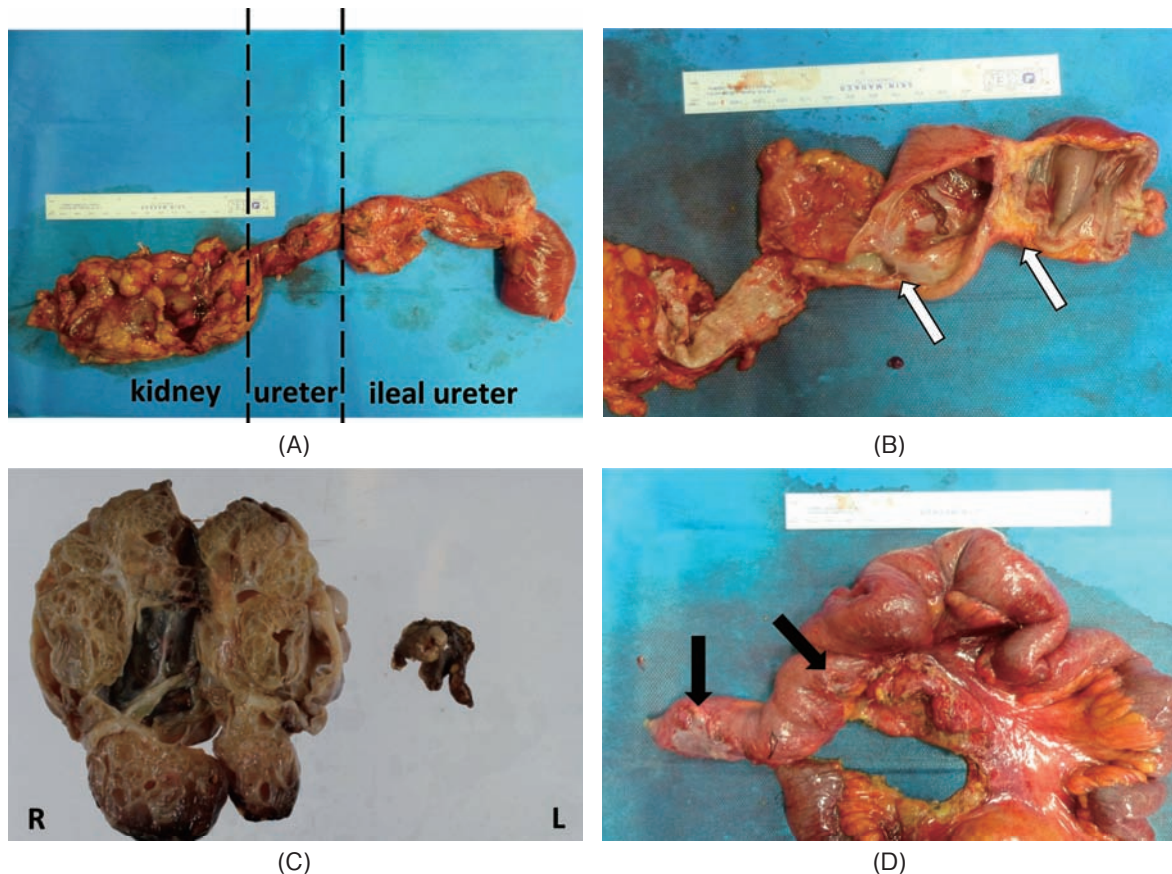


Fig. 3. Macroscopic findings of the resected specimens (A), (B). There were two tumors causing stenoses in the ileal ureter (white arrows). (C) The right enlarged ovary with polycystic lesion. (D) There was some dissemination causing stenoses on the ileum (black arrows).

回腸膀胱拡大術で5.5%，回腸代用尿管で0.8%，回腸導管で0.3%程度の頻度で悪性腫瘍が発生し，発生時期は術後平均20.2年²⁾，好発部位は回腸と尿路の吻合部とされる¹⁾．その発生機序は明確ではないが，結石形成，慢性尿路感染症，吻合部の慢性炎症による上皮化生や異形成，グラム陰性桿菌が産生するニトロサミンなどの関与が指摘されている³⁾．また尿細胞診は尿路感染や慢性炎症により腫瘍細胞との鑑別が困難になり感度・特異度が低下するため，新規症状出現時には各種画像検査に腺癌の腫瘍マーカーを追加することが有用とされる³⁾．

本症例では臨床・画像所見経過から当初回腸代用尿管原発腺癌が疑われたが，それに続く短期間で右卵巢腫瘍と腹腔内播種が出現した．

卵巢原発腺癌の場合には片側性で大型の腫瘍が，腺癌卵巢転移の場合には両側性が多く，片側性でも小型の腫瘍であることが多いとされる⁴⁾．しかし消化器癌卵巢転移の場合，多房性嚢胞性または充実性腫瘍で，内部に粘液，漿液，出血，壊死などが混在するモザイクパターンを認めるが，卵巢原発の粘液性嚢胞腺腫瘍や嚢胞腺癌も同様の所見を呈するため⁵⁾，術前の画像所見のみで原発巣を同定することは困難とされる．また本症例では回腸代用尿管に腫瘍が先行出現したが，

卵巢が正常大にも関わらず転移・播種がびまん性に出現する normal-sized ovary carcinoma syndrome という現象が存在する⁶⁾．この現象は卵巢原発腫瘍，転移性卵巢腫瘍いずれの場合も生じうるため，画像経過から両者を鑑別することも難しい．

卵巢原発腺癌と消化器癌卵巢転移の特徴的な臨床病理学的所見，免疫組織学的所見をまとめる (Table 2)^{4,5,7,9-11)}．組織学的に圧排性・癒合性浸潤や複雑乳頭状構造を呈する場合は卵巢原発腺癌が示唆され，卵巢表面への播種や粘液の付着，脈管浸潤，印環細胞や個細胞性浸潤，多結節性浸潤巣，卵巢門への浸潤を認めた場合には腺癌卵巢転移を示唆するとされる^{4,7)}．しかし消化管腺癌の卵巢転移の場合も，管状の腺管構造を有し浸潤・増殖を伴う腺癌の構造をとることが多いため，卵巢原発粘液性腫瘍と類似した形態となり，その鑑別は容易ではない⁴⁾．原発巣で嚢胞状の形態を示さない癌の場合でも，卵巢に転移すると粘液性腫瘍様の多房性嚢胞性病変に変化することがあり，転移部位で異型度が低下する現象を maturation phenomenon と呼ぶ⁸⁾．したがってHE染色のみでは鑑別が困難な場合が多く，免疫組織化学染色の併用が有効とされる．卵巢原発癌の90%以上はCK7陽性，CK20陰性であるが，消化器癌の90%以上はCK7陰性，CK20

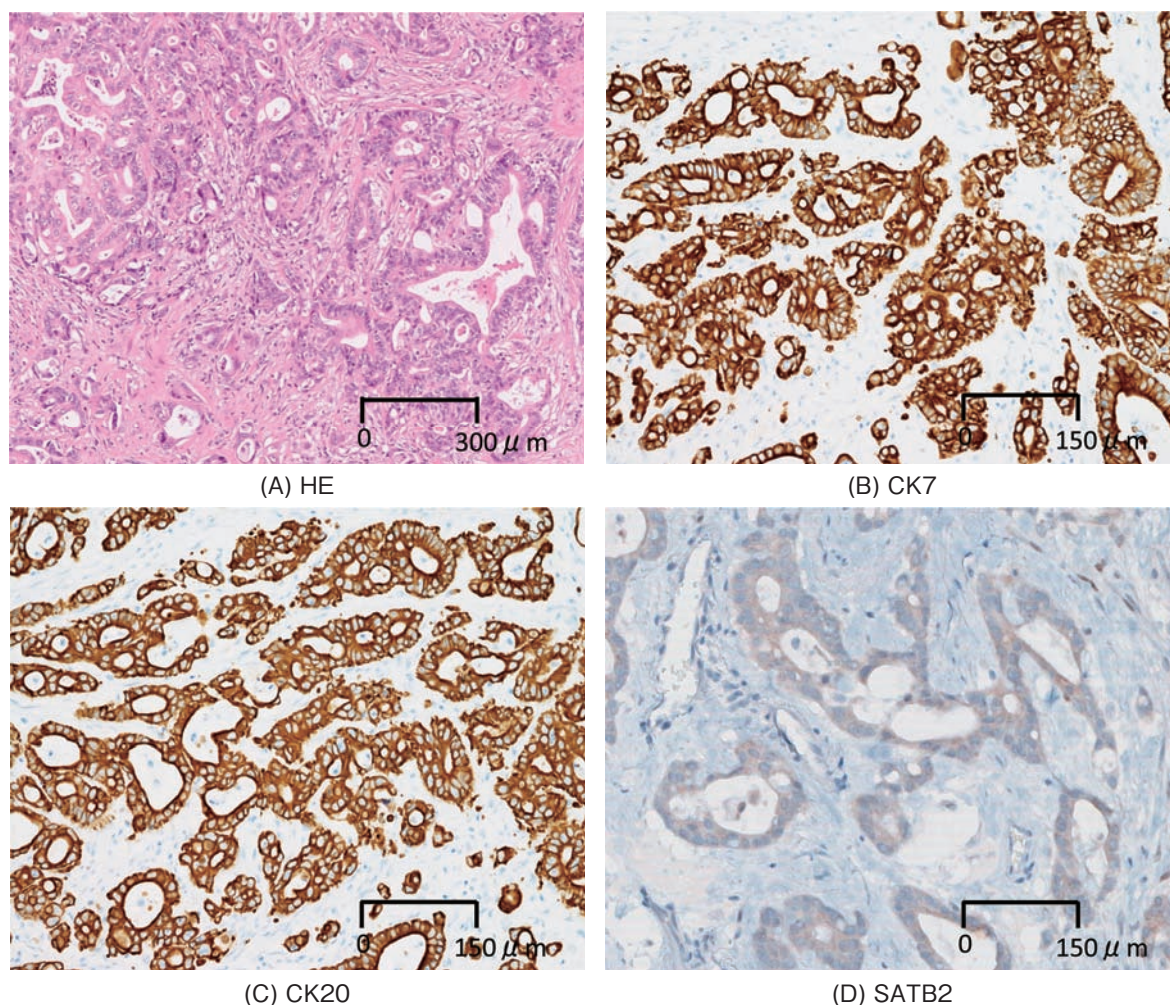


Fig. 4. Histopathological findings. (A) Hematoxylin-eosin staining of the ovarian tumor showed invasive adenocarcinoma with desmoplastic reaction. Immunohistochemical findings (B)–(D). Cytokeratin 7 and cytokeratin 20 were positive but SATB2 was negative in the ovarian tumor.

Table 1. Immunohistochemical findings of resected specimens

	Ileal ureter tumor	Right ovarian tumor	Dissemination seeds	Ileal ureter
CK7	+	+	+	–
CK20	+	+	+	+
CDX2	+	+	+	+
Villin	+	+	+	+
MUC2	–	–	–	+
SATB2		–		

CK7: Cytokeratin 7, CK20: Cytokeratin 20, CDX2: Caudal-type homeobox 2 protein, MUC2: Mucin 2, SATB2: Special AT-rich sequence-binding protein 2.

陽性を示し⁹⁾, 両者の鑑別に用いられる。しかし卵巢粘液性腺癌では大部分が CK7, CK20 ともに陽性となり¹⁰⁾, 消化管マーカーである CDX2 も38%–64%陽性となるため^{11,12)}, その解釈が難しいことがある。しかし同じく消化管マーカーである SATB2 は大腸原発癌では96%程度, 小腸原発癌では46%程度陽性になるが, 卵巢原発癌では2%程度しか陽性とならず^{11,13)}, 本症例では陰性であったため卵巢癌の可能

性の方が高いと判断した。

卵巢粘液性腺癌は本邦の卵巢癌の11%程度を占める。肉眼的には多房性嚢胞を形成し, 10 cm を超えることが多いが, 進行例や両側発生は少ないとされる¹⁴⁾。治癒切除可能な症例では両側付属器摘出術, 子宮全摘出術, および大網切除術が標準術式であるが, 非治癒切除症例についても術後の残存腫瘍径が予後に相関するとされているため, 病巣の完全摘出を目

Table 2. The distinction between primary and metastatic gastrointestinal carcinoma of the ovary. In our case, many of the findings were compatible with the features of mucinous adenocarcinoma of the ovary

	Mucinous adenocarcinoma of the ovary	Gastrointestinal carcinoma metastasis to the ovary	Our case
Gross features			
Hemilateral or bilateral size	Hemilateral over 10 cm	Bilateral under 10 cm	Hemilateral over 10 cm
Primary appearance arrival site	Primary lesion, metastatic site	Primary lesion	Ileal ureter
Microscopic features			
Expansile pattern of invasion	+	-	-
Complex papillary pattern	+	-	+
Surface implants and mucin	-	+	-
Vascular invasion	-	+	-
Signet-ring cells	-	+	-
Single cell invasion	-	+	-
Nodular invasive pattern	-	+	-
Ovarian hilar involvement	-	+	-
Immunohistochemical features			
Positive	CK7, CK20, (CDX2)	CK20, CDX2, MUC2, SATB2	CK7, CK20, CDX2
Negative	(CDX2), MUC2, SATB2	CK7	MUC2, SATB2

指した最大限の腫瘍減量を行うことが原則とされる¹⁵⁾.

卵巣癌非治療切除症例ではパクリタキセルとカルボプラチンが標準治療とされるが、特に卵巣粘液性腺癌は化学療法奏効率が13~26%ときわめて低い¹⁴⁾。しかしババシズマブの併用やオラパリブを用いた治療が新たに報告され^{16,17)}、治療選択肢は増えている。

結 語

回腸代用尿管術後40年で画像上代用尿管に先行出現したと考えられる右卵巣粘液性腺癌の1例を経験した。消化器癌卵巣転移と卵巣粘液性腺癌は画像所見、病理組織学的所見が類似するため鑑別に難渋する症例が存在する。

文 献

- 1) Biers SM, Venn SN and Greenwell TJ: The past, present and future of augmentation cystoplasty. *BJU Int* **109**: 1280-1293, 2012
- 2) Ali-El-Dein B, El-Tabey N, Abdel-Latif M, et al.: Late uro-ileal cancer after incorporation of ileum into the urinary tract. *J Urol* **167**: 84-88, 2002
- 3) 河野有香, 寺田直樹, 高島 靖, ほか: 胃利用膀胱拡大術後に発生した進行性膀胱腺癌の1例. *泌尿紀要* **62**: 33-37, 2016
- 4) Lee KR and Young RH: The distinction between primary and metastatic mucinous carcinomas of the ovary: gross and histologic findings in 50 cases. *Am J Surg Patol* **27**: 281-292, 2003
- 5) 松崎健司, 竹内麻由美, 西谷 弘, ほか: 卵巣転移性腫瘍. *産婦の実際* **54**: 1559-1566, 2005
- 6) Feuer GA, Shevchuk M and Calanog A: Normal-sized ovary carcinoma syndrome. *Obstet Gynecol*

73: 786-792, 1989

- 7) Ronnett BM, Kajdacsy-Balla A, Gilks CB, et al.: Mucinous borderline ovarian tumors: points of general agreement and persistent controversies regarding nomenclature, diagnostic criteria, and behavior. *Hum Pathol* **35**: 949-960, 2004
- 8) McCluggage WG and Wilkinson N: Metastatic neoplasms involving the ovary: a review with an emphasis on morphological and immunohistochemical features. *Histopathology* **47**: 231-247, 2005
- 9) 瀬川貴子: 私の一推し免疫染色 サイトケラチン7とサイトケラチン20の染色 大腸癌の卵巣転移と卵巣類内膜腺癌との鑑別に. *検査と技術* **35**: 664-665, 2007
- 10) 国松利明, 尾松睦子, 御子神哲也, ほか: 肺がんの病理診断および細胞診断の実際. *昭和医学会誌* **71**: 116-126, 2011
- 11) Strickland S, Wasserman JK, Giassi A, et al.: Immunohistochemistry in the diagnosis of mucinous neoplasms involving the ovary: the added value of SATB2 and biomarker discovery through protein expression database mining. *Int J Gynecol Pathol* **35**: 191-208, 2016
- 12) Werling RW, Yaziji H, Bacchi CE, et al. CDX2, a highly sensitive and specific marker of adenocarcinomas of intestinal origin: an immunohistochemical survey of 476 primary and metastatic carcinomas. *Am J Surg Pathol* **27**: 303-310, 2003
- 13) Kim CJ, Baruch-Oren T, Lin F, et al.: Value of SATB2 immunostaining in the distinction between small intestinal and colorectal adenocarcinomas. *J Clin Pathol* **69**: 1046-1050, 2016
- 14) 日本婦人科腫瘍学会: 卵巣癌治療ガイドライン 2015年版
- 15) Eisenhauer EL, Abu-Rustum NR, Sonoda Y, et al.: The effect of maximal surgical cytoreduction on

- sensitivity to platinum-taxane chemotherapy and subsequent survival in patients with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* **108**: 276-281, 2008
- 16) Liu JF and Matulonis UA: Bevacizumab in newly diagnosed ovarian cancer. *Lancet Oncol* **16**: 876-877, 2015
- 17) Moore K, Colombo N, Scania G, et al.: Maintenance olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. *N Eng J Med* **379**: 2495-2505, 2018
(Received on March 18, 2019)
(Accepted on May 27, 2019)