

膀胱左側壁に発生した原発性膀胱カルチノイドの1例

狩野 香奈¹, 石山 亮¹, 八木澤隆史¹, 小谷 桂子¹
 金光 泉¹, 小林 裕¹, 小田 秀明²

¹埼玉県済生会栗橋病院泌尿器科, ²東京女子医科大学第二病理学分野

PRIMARY CARCINOID TUMOR OF
 THE URINARY BLADDER: A CASE REPORT

Kana KANO¹, Ryo ISHIYAMA¹, Takafumi YAGISAWA¹, Keiko ODANI¹,
 Izumi KANEMITSU¹, Hiroshi KOBAYASHI¹ and Hideaki ODA²

¹The Department of Urology, Saitama-ken Saiseikai kurihashi Hospital

²The Department of Pathology, Tokyo Women's Medical University

An 81-year-old male was referred to our department with a tumor in the left wall of the urinary bladder, which was detected by contrast-enhanced abdominal computed tomographic scan (CT), incidentally. Cystoscopy revealed a smooth non-papillary tumor. The patient underwent transurethral resection (TUR) of tumor. An immunohistochemical study showed the tumor cells positively stained for chromogranin A, synaptophysin, CD56, and Ki67. The Ki67 index of the tumor was >0.5%, which confirmed the diagnosis of a pure carcinoid tumor. There was no recurrence of bladder tumor and no metastasis after the primary treatment.

(Hinyokika Kiyō 68 : 53-57, 2022 DOI: 10.14989/ActaUrolJap_68_2_53)

Key words : Carcinoid tumor, Bladder, Well-differentiated neuroendocrine tumor

緒 言

膀胱腫瘍の組織型では、尿路上皮癌（移行上皮癌）が最も多く90%超を占める。カルチノイド腫瘍は神経内分泌細胞から発生する腫瘍であり、原発部位としては消化管や肺、気管支に多く発生し、膀胱原発とするカルチノイドは非常に稀である。今回われわれは、原発性膀胱カルチノイドの1例を経験したので報告する。

症 例

患者：81歳，男性

主訴：なし

家族歴：父 胃癌，姉 脳腫瘍

既往歴：胃癌（幽門部胃切除 74歳），脳梗塞（75歳），心筋梗塞（75歳），胆石手術（76歳），右大腿骨頸部骨折（80歳）

現病歴：胃癌術後7年の定期フォローアップの造影CTで膀胱左側壁に腫瘤を指摘され当科紹介受診。

外来で施行した検査を以下に示す。

検査所見：RBC $4.39 \times 10^6/\mu\text{l}$ ，Ht 37.6%，Hb 12.0 g/dl，Plt $22.8 \times 10^4/\mu\text{l}$ ，WBC $5,360/\mu\text{l}$ ，TP 6.5 g/dl，Alb 3.6 g/dl，BUN 17 mg/dl，Cre 0.88 mg/dl，eGFR 63.2 ml/min/1.73 m²，T-bil 0.56 mg/dl，Na 142 mEq/l，K 4.0 mEq/l，AST 21 U/l，ALT 15 U/l，LDH 120 U/l，ALP 202 U/l，CRP 0.04 mg/dl，HbA1c 5.6%，

CEA 4.4 ng/ml，CA19-9 16.0 U/ml

尿定性 比重 1.020，pH 5.5，尿沈渣 RBC <1/HP，WBC <1/HP，扁平上皮 <1/HP

尿細胞診 class I

腹部骨盤造影 CT：膀胱左側壁に造影効果のある腫瘤あり。他リンパ節腫大や転移を疑う所見なし（Fig. 1）。



Fig. 1. Contrast-enhanced CT image revealed a mass located on the left wall of the urinary bladder.

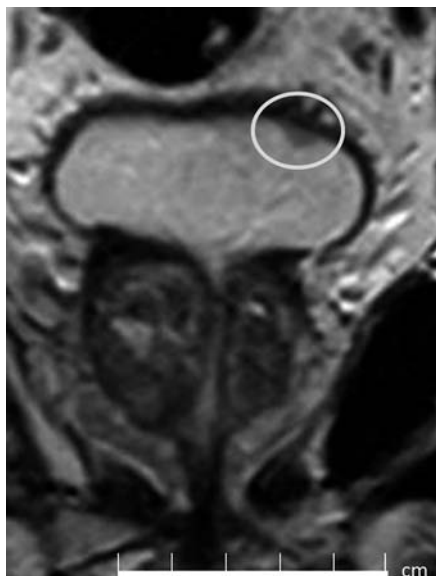


Fig. 2. Pelvic T2 weighted MRI (coronal section) revealed a solitary tumor 5 mm in diameter on the left wall of the urinary bladder with no interruption of the submucosal layer.



Fig. 3. Cystoscopy revealed a 5 mm surface-smooth non-papillary tumor on the left wall of the urinary bladder.

骨盤 MRI：膀胱左側壁に 5 mm 大の膀胱腫瘍あり，明らかな筋層浸潤はなし (Fig. 2)。

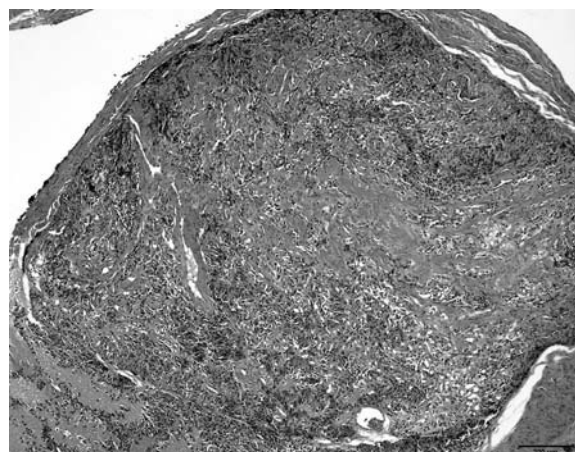
膀胱鏡検査：膀胱左側壁に表面平滑な非乳頭型の隆起性病変を認めた (Fig. 3)。

上記より，膀胱腫瘍の疑いにて，手術的に当科入院となった。

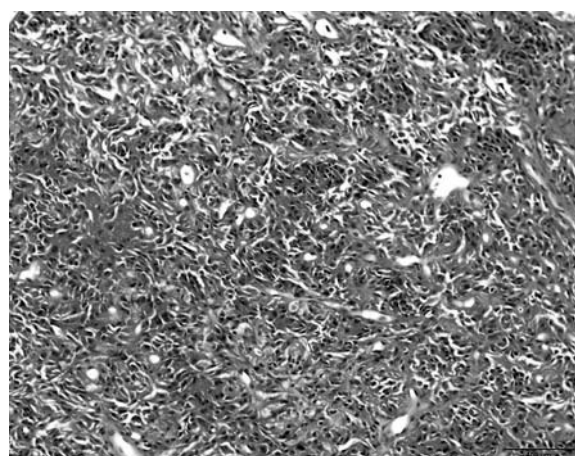
入院時現症：身長 158 cm，体重 48 kg，他特記すべき所見なし

手術：膀胱腫瘍に対して全身麻酔下にて TURBT を施行。膀胱左側壁に既知の病変を認め，生検ののち切除を施行した。

病理組織診断：HE 染色では，小型の腫瘍細胞が胞巣状に増生し，N/C 比の低い小型の核を有した顆粒



a



b

Fig. 4. a. Biopsy of tumor (Hematoxylin-eosin, × 4). b. Hematoxylin-eosin, × 10. The tumor had a small nucleus and grew like an alveolar.

状の細胞質を示しており，毛細血管に富んでいた (Fig. 4)。免疫染色では chromogranin A, synaptophysin, CD56, Ki67 染色が陽性，Ki67 染色の陽性率は < 0.5% であり (2% 以下) (Fig. 5)，pure なカルチノイドと診断した。

術後経過：術後経過は良好で術後 3 日目に尿道カテーテル抜去し退院となった。

退院後経過：術後は悪性腫瘍に準じて，3 カ月ごとの膀胱鏡フォローアップを行い，再発および転移所見なく経過した。最終的に，手術 2 年 3 カ月後に外傷性クモ膜下出血，急性硬膜下血腫，脳挫傷にて死亡した。

考 察

カルチノイド腫瘍は神経内分泌細胞から発生する腫瘍であり，1907年に Oberndorfer により小腸腫瘍として初めて報告された¹⁾。消化管，膈および肺，気管支に好発するが，膀胱原発はきわめて稀である。

もともとカルチノイドは，内分泌細胞を起源とする

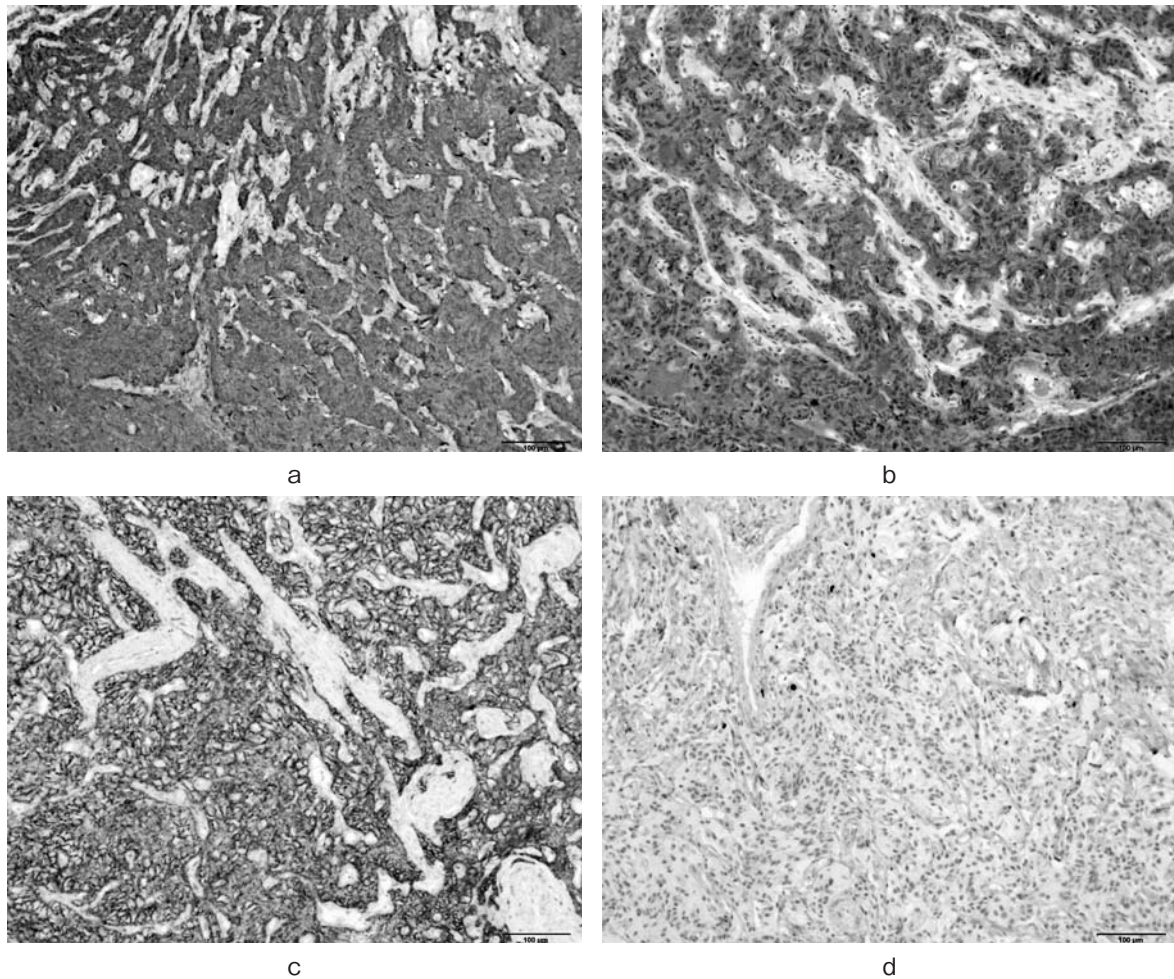


Fig. 5. a. Immunohistochemistry for Chromogranin-A. b. Immunohistochemistry for Synaptophysin. c. Immunohistochemistry for CD56. d. Immunohistochemistry for Ki67 index <0.5%.

腫瘍として一括に分類されていたが、分化度によって予後に違いがあることから、2000年の消化管 WHO 病理組織学的分類 (WHO分類) の改訂では、カルチノイドという名称から、高分化型内分泌腫瘍 (WDET)、高分化型内分泌癌 (WDEC)、低分化型内分泌癌 (PDEC) へと分類がなされた。さらには2010年に、高分化型の neuroendocrine tumor (NET)、低分化型の neuroendocrine carcinoma (NEC) に大別され、NET は核分裂像および Ki67 をもとに G1, G2 へと分類するよう変更がなされた。

膀胱のカルチノイドに関しては、2016年の泌尿器系および男性生殖器の WHO 分類で、膀胱の神経内分泌腫瘍を小細胞癌、大細胞癌、高分化型内分泌腫瘍 (カルチノイド)、傍神経節腫の4つに分類しているが²⁾、いずれも稀であり膀胱腫瘍全体の1%にも満たない。

組織学的には他部位のカルチノイド腫瘍と同様であり、腫瘍細胞が充実性、索状、ロゼット状、腺房状胞巣などの特徴的な構造に配列し、毛細血管に富む繊細な間質を伴い、充実性の腫瘍塊を形成して増殖する。また膀胱のカルチノイドは、cystitis cystica および

cystitis glandularis を伴うことが多いとされている³⁾。

好発部位は、膀胱三角部と頸部であり、血尿を初発症状とすることが多い。小径で非腫瘍性の尿路上皮にて覆われるため、尿細胞診は陰性になることが多く、本症例でも陰性であった。また、他の部位で認めるようなカルチノイド症候群はあまり認めない。

膀胱原発のカルチノイドは1980年に Colby らによって初めて報告され⁴⁾、以降少しずつ報告が蓄積されている。2011年には Chen らが pure な膀胱カルチノイド13例を⁵⁾、本邦では2016年に森岡らが18例の膀胱カルチノイドの症例を集計し報告している⁶⁾。英文文献および国内の学会抄録などから詳細のわかる pure な膀胱カルチノイド症例を集計し、本症例も加えたところ現在25例の症例が確認できた⁴⁻²³⁾。年齢は30~83歳 (中央値64歳)、男女比は18:7と男性に多く、血尿エピソードを認めた症例が14例、腫瘍サイズは2~28 mm (中央値7.5 mm)、腫瘍の発生部位は、膀胱頸部11例、三角部6例であり、やはり頸部から三角部に多く認める傾向があった (Table)。

治療は一般的に経尿道的な腫瘍切除が行われる。25%以上の症例で遠隔転移などを認めるとされている

Table. Reported cases of pure carcinoid tumor of the urinary bladder

年	報告者	年齢	性別	主訴	大きさ (mm)	部位
1980	Colby	30	男	血尿	3	頸部
1985	原	59	男	血尿	不明	不明
1992	Walker	62	女	血尿, 頻尿	12	三角部
〃	Burgess	61	女	血尿	3	三角部
1994	Stanfield	54	女	血尿, 排尿障害	9	頸部
1997	酒本	64	男	血尿	20	右尿管口-三角部
2000	針山	73	男	不明	15	後壁
2002	Sugihara	73	男	なし	10	後壁
2003	Martignoni	69	男	血尿	3	頸部
〃	〃	47	男	血尿	7	後壁-頸部
2005	Mascolo	68	男	血尿	4	頸部
〃	神戸	68	男	なし	不明	後壁
2011	Chen	60	女	血尿	2	尿管口部
〃	〃	49	女	血尿	3	頸部
〃	〃	45	男	なし	2	頸部
〃	〃	58	男	血尿	6	三角部
〃	〃	60	男	なし	4	頸部
2012	Kaplan	71	女	なし	28	三角部
〃	Zozumi	72	男	なし	8	三角部
2013	田上	56	男	なし	10	右側壁
2014	二口	79	男	下腹部不快感	10	頸部
2015	上田	83	男	血尿	5	左尿管口部
2017	Mondal	52	男	残尿感, 頻尿, 夜間頻尿	7	頸部
2018	Warncke	83	女	血尿, 排尿障害	25	頸部
2020	Present	81	男	なし	5	左側壁

が²⁴⁾、これは以前の小細胞癌や腺癌など他の癌成分が混在したものが含まれた統計に基づいており、これまでの pure なカルチノイドの症例報告では転移を認めた症例は殆どない。よって予後は良好であると推測されるが、長期予後などの検討はなく、今後さらなる症例の蓄積が必要であると考えられる。

結 語

膀胱原発カルチノイドという稀な1例を経験した。

文 献

- 1) Oberndorfer S: Karzinoide Tumoren des Dunderms. Flankfurt Z Path **1**: 426-432, 1907
- 2) Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, et al.: The 2016 WHO Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: prostate and bladder tumors. Eur Urol **70**: 106-119, 2016
- 3) Erik K and Liang C: Neuroendocrine tumors of the urinary bladder according to the 2016 World Health Organization Classification: molecular and clinical characteristics. Endocr Pathol **27**: 188-199, 2016
- 4) Colby TV: Carcinoid tumor of the bladder: a case report. Arch Pathol Lab Med **104**: 199-200, 1980
- 5) Chen YB and Epstein JI: Primary carcinoid tumors of

the urinary bladder and prostatic urethra: a clinicopathologic study of 6 cases. Am J Surg Pathol **35**: 442-446, 2011

- 6) 森岡政明, 絹川敬吾, 能登原憲司: 膀胱尿路上皮癌に合併した原発性膀胱カルチノイドの1例. 西日泌尿 **78**: 344-349, 2016
- 7) Walker BF, Someren A, Kennedy JC, et al.: Primary carcinoid tumor of the urinary bladder. Arch Pathol Lab Med **116**: 1217-1220, 1992
- 8) Bures NA, Lewis DC and Matthews PN: Primary carcinoid of the bladder. Br J Urol **69**: 213-214, 1992
- 9) Stanfield BC, Grimes MM and Kay S: Primary carcinoid of the bladder arising beneath an inverted papilloma. Arch Pathol Lab Med **118**: 666-667, 1994
- 10) Sugihara A, Kajio K, Yoshimoto T, et al.: Primary carcinoid tumor of the urinary bladder. Int Urol Nephrol **33**: 53-57, 2002
- 11) Martignoni G and Eble JN: Carcinoid tumors of the urinary bladder: immunohistochemical study of 2 cases and review of the literature. Arch Pathol Lab Med **127**: e22-e24, 2003
- 12) Mascolo M, Altieri V, Mignogna C, et al.: Calcitonin-producing well-differentiated neuroendocrine carcinoma (carcinoid tumor) of the urinary bladder: case report. BMC Cancer **5**: 88, 2005

- 13) 酒本 護, 石川成明, 江尻 進, ほか: 膀胱原発カルチノイド. 臨泌 **51**: 679-681, 1997
- 14) Kaplan AL, Margolis D, Said J, et al.: Primary carcinoid tumor of urinary bladder discovered on pelvic magnetic resonance imaging. *Urology* **80**: e55-e57, 2012
- 15) Zozumi M, Nakai M, Matsuda I, et al.: Primary carcinoid tumor of the urinary bladder with prominent subnuclear eosinophilic granules. *Pathol Res Pract* **208**: 109-112, 2012
- 16) Mondal K and Mandal R: A carcinoid tumor in the urinary bladder with uncommon clinicopathological presentation. *Iran J Pathol* **12**: 277-280, 2017
- 17) Warncke J, White S, O'Keefe M, et al.: Primary carcinoid tumor of the bladder. *Can J Urol* **25**: 9421-9423, 2018
- 18) 上田倫央, 新井浩樹, 本多正人, ほか: 膀胱原発カルチノイドの1例: 本邦症例のアンケート調査を加えて. 泌尿紀要 **61**: 445-448, 2015
- 19) 原 好弘: 膀胱 carcinoid の1症例. 西日泌尿 **47**: 295, 1985
- 20) 針山良二, 織田みほ, 中村純子, ほか: 膀胱カルチノイドの1例. 日臨細胞会誌 **39**: 229, 2000
- 21) 神戸尚子, 阿部英行, 野呂 彰, ほか: 膀胱カルチノイドの1例. 泌尿器外科 **18**: 164, 2005
- 22) 田上隆一, 楠原義人, 新谷晃理, ほか: 膀胱原発カルチノイド腫瘍の1例. 西日泌尿 **75**: 334, 2013
- 23) 二口芳樹, 杉山 豊, 高橋 渡, ほか: 膀胱カルチノイドの1例. 西日泌尿 **76**: 107, 2014
- 24) Eble JN, Santer G, Epstein JI, et al.: Tumors of the urinary system and male and genital organs. In: WHO Classification of tumors. Lyon, France: IARC Press: p 138, 2004

(Received on July 12, 2021)
(Accepted on September 30, 2021)