

膀胱移行上皮癌経過観察中, 内反乳頭腫を認めた 1 例

笹本 治子¹, 松本 和将¹, 松下 一仁¹
 坪井 俊樹¹, 山下 英之¹, 佐藤 威文¹
 岩村 正嗣¹, 馬場 志郎¹, 三上 哲夫²

¹北里大学医学部泌尿器科教室, ²北里大学医学部病理学教室

INCIDENTAL INVERTED PAPILLOMA DURING THE CLINICAL
 FOLLOW-UP OF SUPERFICIAL TRANSITIONAL CELL
 CARCINOMA IN THE URINARY BLADDER

Haruko SASAMOTO¹, Kazumasa MATSUMOTO¹, Kazuhito MATSUSHITA¹,
 Toshiaki TSUBOI¹, Hideyuki YAMASHITA¹, Takefumi SATOH¹,
 Masatsugu IWAMURA¹, Shiro BABA¹ and Tetsuo MIKAMI²

¹The Department of Urology, Kitasato University School of Medicine

²The Department of Pathology, Kitasato University School of Medicine

A 76-year-old woman presented with gross hematuria. She had received transurethral resections (TURBT) twice for superficial bladder tumors near the right orifice. All pathologic findings demonstrated low grade superficial transitional cell carcinoma (TCC). Cystoscopy showed the tumor lesions during the follow-up. Bladder tumors were completely harvested and pathologic examination revealed inverted papilloma. However, recurrent tumors were detected at the same location after 4 months' follow up. Although she came to our hospital for the purpose of TURBT, she complained of severe neck pain and was suddenly dead. Autopsy findings showed that dissecting aortic aneurism was the cause of death and the bladder tumor was low grade superficial TCC. The case reported here had a very rare pathologic finding with a history of superficial tumors located in the same areas in the urinary bladder.

(Hinyokika Kyo 54 : 131-134, 2008)

Key words : Inverted papilloma, Transitional cell carcinoma, Bladder cancer

緒 言

尿路 inverted papilloma (以下 IP) は, 移行上皮が間質内へ内反性に増殖しポリープ様に発育する比較的稀な良性腫瘍である. 一方, 再発例, 移行上皮癌 (以下 TCC) への形質転換, TCC との合併例など IP の malignant potential を示唆する症例報告もなされている^{1,2)}. 今回, 膀胱 TCC の経過観察中, 同一部位から IP の発症, さらに同部位からの再度 TCC を発症した症例を経験したので報告する.

症 例

患者 : 76歳, 女性
 主訴 : 肉眼的血尿
 既往歴 : 28歳時卵巣嚢腫に対して手術
 現病歴 : 1993年10月肉眼的血尿を主訴に12月近医受診. 超音波上膀胱腫瘍が疑われ当院紹介受診.
 治療経過 : 1993年12月, 膀胱鏡上, 右尿管口付近に 2 cm 大の非乳頭状・広基性腫瘍を認めた. 1994年 2 月, 膀胱癌の診断で経尿道的膀胱腫瘍切除術

(TURBT) 施行. 病理学的に TCC, pTa G2 (1999年 WHO 分類) であった. 追加治療として同年 3 月から BCG 40 mg を計 6 回の膀胱内注入療法を施行した. しかし, 外来経過観察中, 1995年 5 月に膀胱鏡上同部位に再発を認めたが, 外来通院せず放置していた. 2000年10月, 血尿が再度出現し当院再受診. 膀胱鏡上, 前回と同様右尿管口付近に 2 cm 大の非乳頭状・広基性腫瘍を認めた. 2001年 2 月, TURBT 施行. 病理学的に TCC, pTa, G1 (1999年 WHO 分類) (Fig. 1-A) であった. その後, 外来経過観察中, 2005年 9 月の膀胱鏡にて右尿管口付近に 3 cm 大と後壁に 3 cm 大の非乳頭状・広基性腫瘍 (Fig. 2) を認めた. 2005年 11 月, TURBT 施行. 病理学的に IP (1999年 WHO 分類) (Fig. 1-B, C) であった. さらに, 2006年 3 月, 膀胱鏡上右尿管口付近に 3 cm 大と後壁に 3 cm 大の非乳頭状・広基性腫瘍の再発を認めたため, 4 度目の TURBT 目的にて入院となった.

入院時現症 : 身長 148.0 cm, 体重 35.3 kg. 表在リンパ節は触知せず.

入院時検査所見 : 一般血液・生化学検査および尿沈

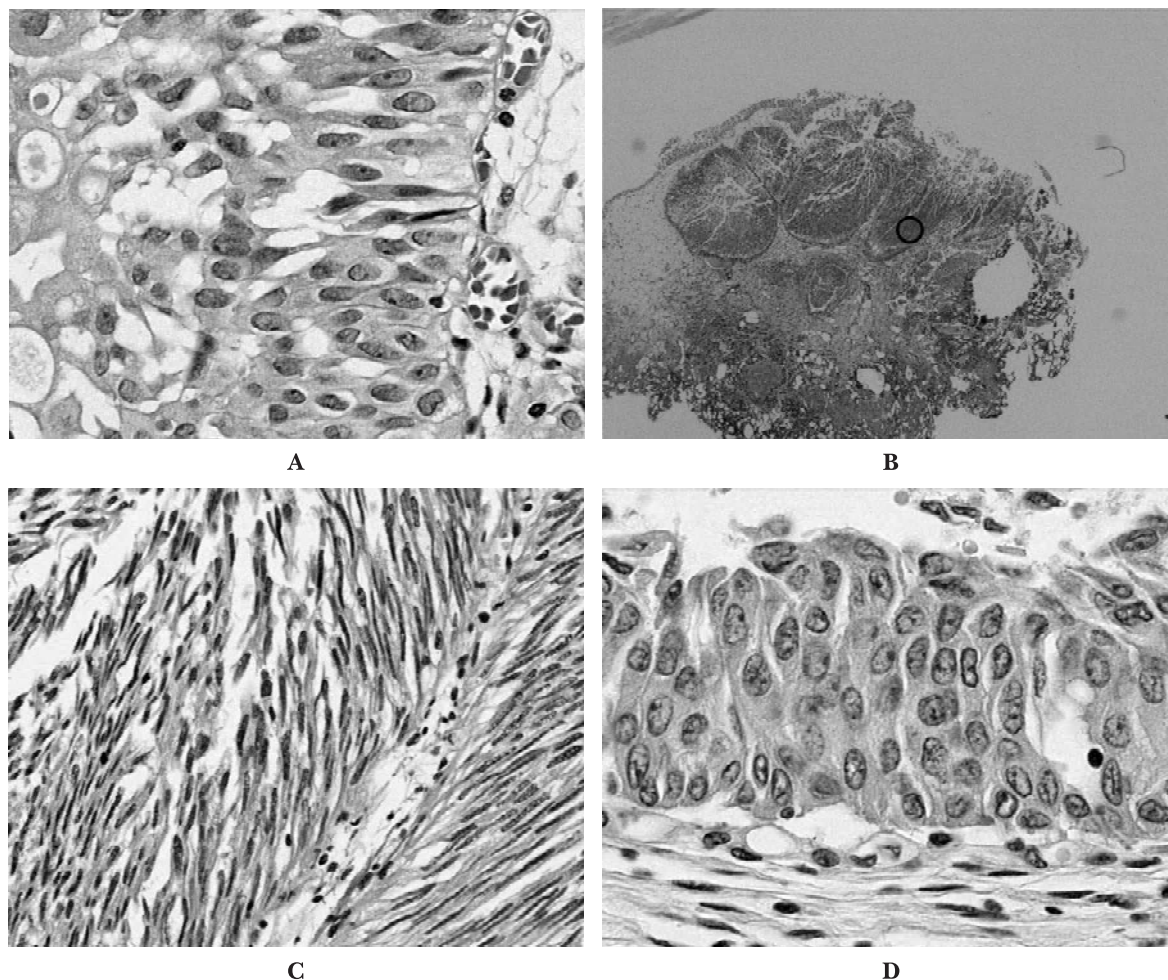


Fig. 1. Pathologic findings of tumor lesion located near the right orifice in the urinary bladder ; (A) pTa G1 in 2nd TURBT specimens (HE stain, $\times 200$), (B, C) inverted papilloma in 3rd TURBT specimens (HE stain, $\times 40$ in B, \circ in B showed $\times 200$ in C), (D) pTa G2 in autopsy specimens (HE stain, $\times 200$).

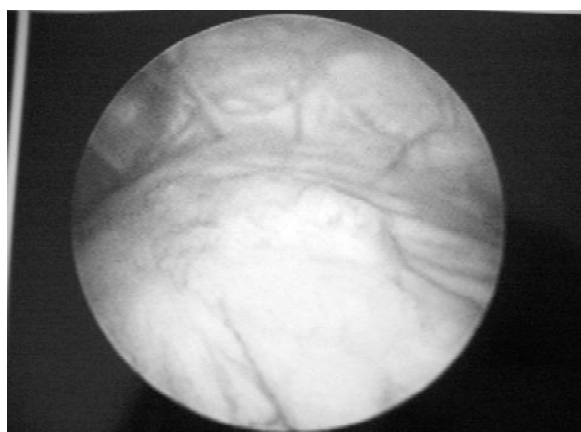


Fig. 2. Cystoscopy showed non-papillary wide base tumors which pathologically demonstrated inverted papilloma.

渣では異常所見を認めず、尿細胞診は class II であった。血圧 140/65 mmHg, 心電図所見に異常は認められなかった。

入院後経過：2006年5月、TURBT 予定であったが、入院時突然頸部痛を訴え意識消失となった。蘇生

を試みるが、永眠となった。病理解剖にて直接死因は急性大動脈解離による心タンポナーデと診断された。病理解剖の肉眼的所見では遠隔転移巣は認められず、右尿管口部付近に腫瘍を認め、再発膀胱腫瘍の病理学的診断は TCC, pTa, G2 (1999年 WHO 分類) であった (Fig. 1-D)。

考 察

1963年 Potts ら¹⁾は上気道に発生する IP に類似し、組織学的に粘液下の間質に向かって乳頭状の発育を示す良性腫瘍として尿路の IP を初めて報告した。本邦では1971年に稲田, 落合ら²⁾が膀胱 IP の第1例目を報告してから150例を超える報告がなされている。

IP の発生頻度に関して、Kunze ら³⁾は1,829例の尿路上皮腫瘍を検討し2.2%が IP であったとしている。男女比は5.2~10:1 とされ、圧倒的に男性に多く、年齢分布は50歳代を中心とした中年層に比較的多い³⁾。尿路での発生部位は約80%が膀胱とされる。好発部位は約80%が膀胱頸部や三角部であり、前立腺部尿道や外尿道口にも発生したとの報告も認められ

る⁴⁻⁶⁾。初発症状は膀胱癌と同様に肉眼的血尿と、好発部位の関係から排尿障害も多いとされる⁷⁻⁸⁾。

IP は組織学的所見により診断され、Henderson ら⁹⁾は診断根拠として、1) the inverted configuration, producing a marked similarity to the inverted papillomas of the upper respiratory passages, 2) a covering layer of urothelium, 3) uniformity of the epithel cell, 4) very infrequent to absent mitoses, 5) microcyst (crypt) formation, 6) squamous metaplasia, usually seen as scattered small foci in some papillomas の6項目を挙げている。しかし、上記の6項目を満たしている症例は稀であり、組織学的に少なくとも1~3)を満たしているものをIPとして診断しているのが現状である¹⁰⁾。

一方、IP は臨床的、組織学的に良性腫瘍と考えられているが、再発例、TCC の合併例などが報告されるようになり¹¹⁾、IP の malignant potential が注目されるようになった。Cheng ら¹¹⁾による20例の検討と文献的な総括が行われており、IP 再発率は3.85% (観察期間中央値22カ月)、IP 発症以前のTCC 既往歴は1.55%、IP とTCC 同時発症率は5.9%、IP 発症後TCC 発症率は2.69% (観察期間中央値44カ月)と報告している。左記文献によると、本症例はIP 発症前後で同部位にTCC の発症が認められたきわめて稀な症例と考えられた (Fig. 3)。近年、外科的標本を用いた免疫染色法で細胞周期因子や細胞接着因子の発現に関する検討が散見され、膀胱癌でも予後因子としての有用性が報告されている¹²⁻¹³⁾。IP においても免疫染色法による検討で、生物学的活性を判断するのに有用である可能性も挙げられる¹⁴⁾。IP と診断されても、現時点では悪性化の可能性は否定できず、術後の

定期的な経過観察は重要であると考えられる。

Cheng ら¹¹⁾は経過観察期間としては、4年間は6カ月に1回、以後1年に1回の経過観察が推奨されると報告している。本症例においてもTCC 発症後4年目にIP を発症し、その後4カ月後にTCC 再発を認めており、low grade/low stage のTCC に対する臨床的経過観察同様、術後も少なくとも2年以上の定期的な経過観察が必要であると考えられた。

結 語

今回、膀胱TCC の経過観察中、同一部位からIP、続いて再度TCC を発症した稀な症例を経験したので報告した。

本論文の要旨は第71回日本泌尿器科学会東部総会で発表した。

文 献

- 1) Potts IF and Hirst E: Inverted papilloma of the bladder. *J Urol* **90**: 175-179, 1963
- 2) 稲田俊雄, 落合京一郎: 膀胱 inverted papilloma. *癌の臨* **17**: 774-776, 1971
- 3) Kunze E, Schauer A and Schmitt M: Histology and histogenesis of two different types of inverted urothelial papillomas. *Cancer* **51**: 348-358, 1983
- 4) Caro DJ and Tessler A: Inverted papilloma of the bladder: a distinct urological lesion. *Cancer* **42**: 708-713, 1978
- 5) 小嶺信一郎, 下村 剛, 木下徳雄, ほか: 膀胱の inverted papilloma の3例. *西日泌尿* **50**: 1059-1063, 1988
- 6) 徳光正行, 井内裕満, 森川 満, ほか: 後部尿道 inverted papilloma の1例. *泌尿紀要* **38**: 219-222, 1992
- 7) Risio M, Coverlizza S, Lasaponara F, et al.: Inverted urothelial papilloma: a lesion with malignant potential. *Eur Urol* **14**: 333-338, 1988
- 8) Trites AEW: Inverted urothelial papilloma report of two cases. *J Urol* **101**: 216-219, 1969
- 9) Henderson DW, Allen PW and Bourne A: Inverted urothelial papilloma. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* **366**: 177-186, 1975
- 10) 高橋義人, 堀江正宜, 磯貝和俊, ほか: 膀胱内反性乳頭腫. *泌尿紀要* **33**: 1439-1446, 1987
- 11) Cheng CW, Chan LW and Chan CK: Is surveillance necessary for inverted papilloma in the urinary bladder and urethra? *ANZ J Surg* **75**: 213-217, 2005
- 12) Esrig D, Spruck CH 3rd, Nichols PW, et al.: p53 nuclear protein accumulation correlates with mutations in the p53 gene, tumor grade, and stage in bladder cancer. *Am J Pathol* **143**: 1389-1397, 1993
- 13) Matsumoto K, Shariat SF, Ayala GE, et al.: Loss of

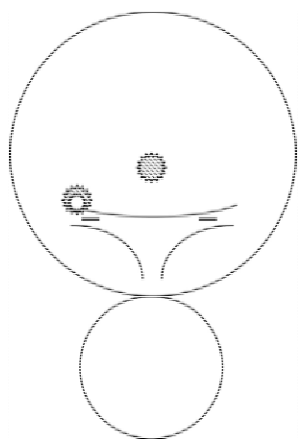


Fig. 3. Comparison of bladder tumor locations during clinical follow up. ●: 1st (TCC pTa G2) and 2nd (TCC pTa G1) tumors located near right orifice. ●: 3rd (inverted papilloma) and 4th (TCC pTa G2) tumors located near right orifice and posterior wall. ● 2 cm tumor, ● 3 cm tumor.

coxsackie and adenovirus receptor expression is associated with features of aggressive bladder cancer. *Urology* **66**: 441-446, 2005

14) Muramoto M, Irie A, Mitomi H, et al.:

Considerably frequent coexistence of malignant characteristics in urothelial inverted tumors. *Kitasato Med J* **35**: 41-46, 2005

(Received on March 26, 2007)
(Accepted on July 24, 2007)