

内分泌療法で治療した尿管子宮内膜症の1例

三上穰太郎, 山本 勇人, 岡本亜希子, 石村 大史
 今井 篤, 畠山 真吾, 米山 高弘, 橋本 安弘
 古家 琢也, 大山 力
 弘前大学大学院医学研究科泌尿器科学講座

URETERAL ENDOMETRIOSIS TREATED BY HORMONAL THERAPY; A CASE REPORT

Jotaro MIKAMI, Hayato YAMAMOTO, Akiko OKAMOTO, Hirofumi ISHIMURA,
 Atsushi IMAI, Shingo HATAKEYAMA, Takahiro YONEYAMA, Yasuhiro HASHIMOTO,
 Takuya KOIE and Chikara OHYAMA

The Department of Urology, Hirosaki University Graduate School of Medicine

A 40-year-old woman visited our hospital with asymptomatic macroscopic hematuria. A non-papillary ureteral tumor protruding from the left orifice was identified by cystoscopy. Computed tomography revealed left hydronephrosis due to the ureteral tumor. Transurethral resection for the ureteral tumor was performed and histopathological examination for the specimen revealed intrinsic type ureteral endometriosis. Administration of luteinizing hormone-releasing hormone agonist for 6 months markedly improved the hydronephrosis. The patient received hormonal therapy for 2 years in total. At present, there is no evidence of disease recurrence 6 months after the termination of hormonal therapy. To our knowledge, the present case was the 14th Japanese case with intrinsic type ureteral endometriosis reported in the literature.

(Hinyokika Kiyo 59 : 431-434, 2013)

Key words : Ureteral endometriosis, Hormonal therapy

緒 言

子宮内膜症が泌尿器科領域の臓器に発生する頻度は低く¹⁾, その診断に苦慮する場合がある。特に尿管に発生した場合, 悪性腫瘍との鑑別が困難であり, 手術療法が選択される症例が多い²⁾。

今回われわれは, intrinsic type 尿管子宮内膜症に対し内分泌療法を施行した1例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者 : 40歳, 女性。

主訴 : 無症候性肉眼的血尿。

既往歴 : 30歳, 糖尿病 (2007年血清クレアチニン 0.60 mg/dl, eGFR (estimated glomerular filtration rate) 90.4 ml/min/1.73 m²)。32歳, 甲状腺癌, 腰椎ヘルニア手術。婦人科疾患の既往なし。未婚・妊娠歴なし。

現病歴 : 2009年5月頃より月経後に無症候性肉眼的血尿が出現。近医にて膀胱鏡検査を施行。左尿管から膀胱内に突出する2 cm 大の腫瘍を認めたため, 精査・加療目的に当科紹介となった。

入院時現症 : 身長 151.3 cm, 体重 64.3 kg, 血圧 120/72 mmHg, 脈拍86/分, 整。表在リンパ節は触知

しなかった。

入院時検査所見 : ヘモグロビン 11.0 g/dl と軽度貧血を認め, 尿素窒素 20 mg/dl, 血清クレアチニン 1.09 mg/dl, eGFR 45.3 ml/min/1.73 m² と腎機能障害を認めた。その他血算, 生化学検査に異常所見は認めなかった。尿沈渣では, 赤血球 : 無数/視野, 白血球 : 1 /視野であった。尿細胞診は class I であった。

膀胱鏡所見 : 左尿管口から突出する非乳頭状で血管

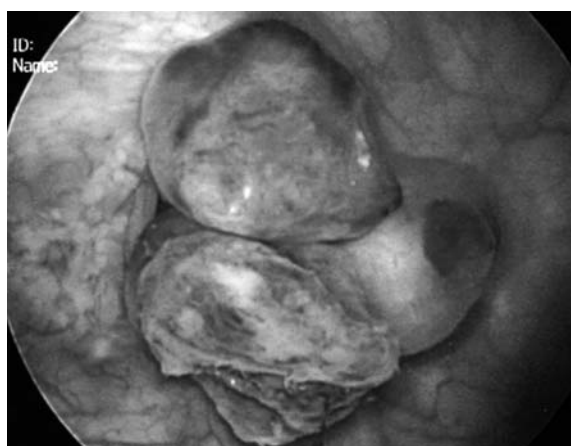
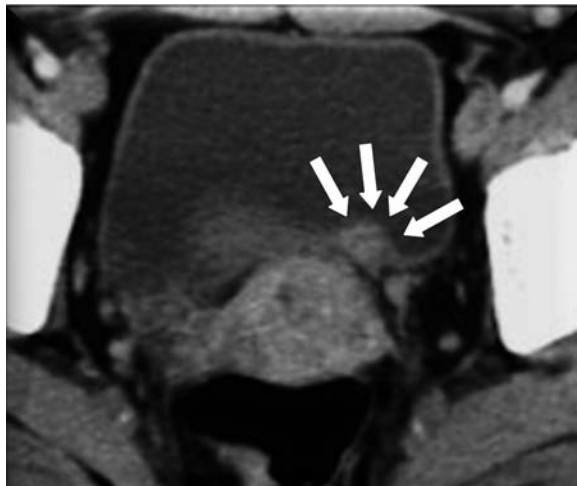
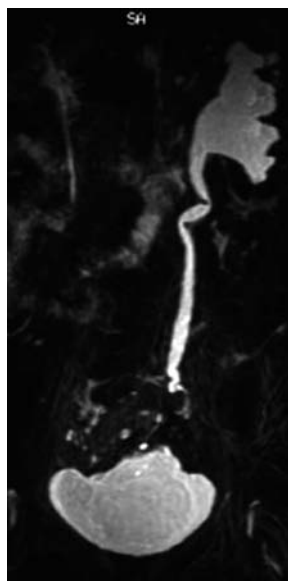


Fig. 1. Cystoscopy revealed a non-papillary tumor protruding from the left ureteral orifice.



A



B

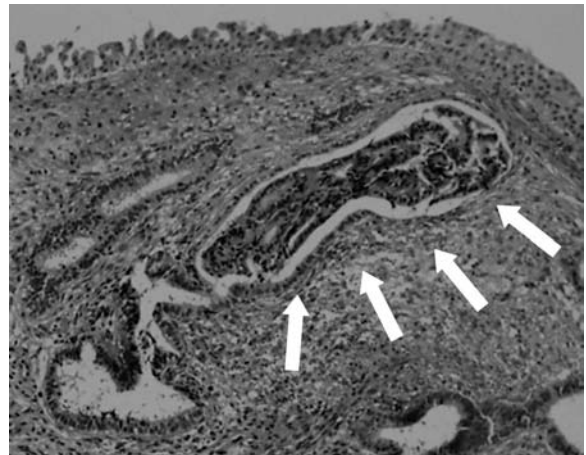
Fig. 2. A: Computed tomography showed a ureteral tumor protruding into the bladder (arrow). B: Magnetic resonance urography showed left hydronephrosis due to the ureteral tumor.

に富む径 2 cm の腫瘍を認めた (Fig. 1).

画像検査所見: 骨盤部 CT では, 左尿管口付近で膀胱内に突出し, 軽度造影される腫瘍を認めた (Fig. 2A). また, 左水腎症と左腎の萎縮を認めた. MRI では腫瘍は T1 強調画像で高信号, T2 強調画像で低信号を呈し, 左下部尿管は完全に閉塞していた (Fig. 2B).

以上より確定診断を得るために尿管腫瘍に対して経尿道的に生検を施行した.

病理組織所見: 尿路上皮内に, 腺管構造を有する組織を認めた (Fig. 3A). 免疫染色では, CA125 陽性 (Fig. 3B), 抗エストロゲンレセプター陽性, 抗プロゲステロンレセプター陽性, ベルリンブルー染色で子宮内膜腺管周囲にヘモジゲリンを貪食するマクロファ-



A



B

Fig. 3. A: Histopathological examination revealed endometrial tissue in the ureteral wall (arrow) (HE stain; $\times 10$). B: Immunopathological examination revealed positive findings for CA125 ($\times 40$).

ジの浸潤を認めた.

以上より, 子宮内膜症組織が尿管壁内に発生した intrinsic type 尿管子宮内膜症と診断した. 診断時左腎



Fig. 4. After 6-months of hormonal therapy the hydronephrosis markedly improved (arrow).

はすでに萎縮しており, 発熱・疼痛などの症状も認めず, 妊娠・育児の希望がなかったため, LH-RH (luteinizing hormone-releasing hormone) アゴニストの投与を選択した. 3 カ月ごとに超音波, 膀胱鏡, 採血, 6 カ月ごとに CT で評価した.

内分泌療法開始 6 カ月後の CT にて, 左水腎症は改善しており (Fig. 4), 膀胱鏡では腫瘍の縮小を認めた. また血尿は消失し, 貧血の改善も認めている. 腎機能は, 治療開始 2 年後の血清クレアチニン 0.93 mg/dl, eGFR 53.1 ml/min/1.73 m² と明らかな改善は認められなかった. アゴニストを 2 年間投与した後休薬し 6 カ月経過したが, 腫瘍の増大, 腎機能の悪化は認めていない.

考 察

婦人科領域における子宮内膜症は比較的頻度の高い疾患で, 出産可能年齢の 10~20% に認められるが, 泌尿器科領域の臓器に発生する頻度は子宮内膜症全体の 1.2~2.4% と報告されている¹⁾. 膀胱, 尿管, 腎の発生頻度の比は 40:5:1 であり, 尿管子宮内膜症は比較的稀な疾患である³⁾.

尿管子宮内膜症は, 尿管外に発生した子宮内膜症が尿管を外から圧排, もしくは浸潤することにより通過障害をきたす extrinsic type と, 尿管壁内に 1 次的に発生し尿管腔が直接狭小化されて通過障害をきたす intrinsic type, その混合型である mixed type に分類される⁴⁾. これまでの報告では, extrinsic type が約 8 割を占める⁵⁾. Intrinsic type の発生機序としては, 子宮内膜組織が月経に伴い卵管を通してリンパ行性, 血行性に移植した説, ミューラー管やウォルフ管の遺残によるものとされる化生説, 婦人科手術や人工妊娠中絶手術により子宮内膜が遊走した遊走説などがある⁶⁾.

術前診断は困難であるため, 原因不明の尿管狭窄や尿管腫瘍疑いとして手術を施行されている症例が多い. MRI は内膜症の診断に有用であると報告されており⁷⁾, その病変は月経周期に伴う出血のため, T1 強調画像で高信号, T2 強調で低信号を示すことが多い. 本症例も同様の所見であったが, 悪性腫瘍を否定することができず, 確定診断をえるために経尿道的に腫瘍を生検した.

Intrinsic type 尿管子宮内膜症の診断は, 多くの場合, 術中所見と病理学的診断を併せて行われているが, 本症例では, TUR で得られた標本において組織学的に尿管腔内のみ子宮内膜の存在が確認されたため, intrinsic type と診断した. Intrinsic type 尿管子宮内膜症はわれわれの調べた限り, 本邦では 13 例が報告されており⁸⁻¹¹⁾, 自験例は 14 例目にあたる.

尿管子宮内膜症の治療は, 外科手術と内分泌療法に分けられる. 尿管腫瘍との鑑別が困難であるため, 診

断的治療として, 尿管剥離術, 狭窄部切除+尿管吻合術, 腎尿管全摘術などが行われている. また尿管子宮内膜症の治療は, 尿管の閉塞を解除し, 腎機能を保護することが重要である. 閉塞の解除により腎機能の回復が見込める場合には, 外科的治療を第 1 選択とする症例が多い²⁾. 本疾患に対し施行される治療のほとんどが外科的治療であるため, 内分泌療法を第一選択とする症例は少ない. 実際, intrinsic type 尿管子宮内膜症 13 例中, 内分泌療法単独で治療した症例は 2 例にとどまる^{8,11)}.

本症例は診断時, すでに左腎萎縮を認めていた. 診断される 2 年前の腎機能は正常であったため, それ以降に尿管子宮内膜症により腎機能障害を呈したものと思われる. 分腎機能を評価していないが, 外科的治療により左腎機能が改善する可能性は低いと判断した. また本症例は治療前に尿管子宮内膜症と診断でき, 疼痛や発熱を認めないこと, 閉経前の女性ではあるが, 育児希望もないことから, 第一選択として内分泌療法を選択した. 治療開始後, 腫瘍の縮小ならびに左水腎症の改善, 貧血の改善を認めたが, 腎機能の改善は認めていない.

内分泌療法による更年期症状や骨粗鬆症などの副作用は認められなかったが, 長期投与による副作用を考慮し, 現在は LH-RH アナログを休薬中である. LH-RH アナログを長期投与する際は少量のエストロゲン製剤を併用する方法 (add-back 療法) もあり¹²⁾, 今後留意すべき点である.

卵巣温存症例の再発率は 27% とされているが, 子宮卵巣摘除例では, その再発率は 3% まで低下するとされる¹³⁾. そのため, 閉経期までは注意深く経過観察を行う必要がある. 本症例でも腫瘍が再増大した場合には, 分腎機能を評価したうえで狭窄部切除+尿管膀胱新吻合, 腎尿管全摘除術などの外科的切除も考慮し, 経過観察を行っている.

本症例のように, 治療前に診断が確定でき, 閉経前でも育児希望のない女性の場合には内分泌療法も治療の選択肢になりうると考えられた.

結 語

内分泌療法を施行した intrinsic type 尿管子宮内膜症の 1 例を経験したので報告した. Intrinsic type 尿管子宮内膜症は稀であり, 本症例はわれわれが調べた限り本邦報告 14 例目であった.

文 献

- 1) Abeshouse BS and Abeshouse G: Endometriosis of the urinary tract: a review of the literature and report of four cases. J Int Coll Surg 34: 43-63, 1960
- 2) 田沼 康: 尿管エンドメトリオーシスの 1 例 本

- 邦報告例105例の臨床的検討. 泌尿紀要 **47**: 573-577, 2001
- 3) 入沢千晶, 中川晴夫, 高橋 勝, ほか: 尿管エンドメトリオーシスの1例. 泌尿紀要 **37**: 389-392, 1991
- 4) 広田紀昭, 折笠精一: Endometriosis による尿管通過障害の1例. 臨泌 **25**: 237-242, 1971
- 5) 渡辺俊幸, 南方茂樹, 北川道夫: 尿管エンドメトリオーシスの2例. 泌尿紀要 **35**: 315-321, 1989
- 6) Yohannes P: Ureteral Endmetriosis. J Urol **170**: 20-25, 2003
- 7) 原田昌幸, 加瀬隆久, 田島政春, ほか: MRI が術前診断に有用であった尿管子宮内膜症の1例. 泌尿紀要 **38**: 207-211, 1992
- 8) 小林加直, 大原慎也, 牟田口和昭, ほか: 尿管エンドメトリオーシス (intrinsic type) の1例. 西日泌尿 **66**: 493-497, 2004
- 9) 井村 誠, 加藤分英, 安積秀和, ほか: 珍しい経過をたどった尿管内膜症の1例. 泌尿紀要 **52**: 320-323, 2006
- 10) 阿部俊和, 鵜浦有弘, 佐藤 孝, ほか: 尿管子宮内膜症の1例. 西日泌尿 **70**: 433-436, 2008
- 11) 樋口和女, 三上 洋, 田中正利, ほか: エストロゲン製剤使用中の閉経女性に発生した尿管子宮内膜症の1例. 日泌会誌 **100**: 693-697, 2009
- 12) Bedaiwy MA and Casper RF: Treatment with leprolide acetate and hormonal add-back for up to 10 years in stage IV endometriosis patients with chronic pelvic pain. Fertil Steril **86**: 220-222, 2006
- 13) Takeuchi S, Minoura H, Toyoda N, et al.: Intrinsic ureteric involvement by endometriosis: a case report. J Obstet Gynaecol Res **23**: 273-276, 1997
- (Received on November 8, 2012)
(Accepted on February 21, 2013)