

原 発 性 膀 胱 腺 癌 の 1 例

社会保険中京病院泌尿器科（主任：大島伸一）

服部 良平・小野 佳成・絹川 常郎

松浦 治・平林 聡・竹内 宣久

花井 俊典・大島 伸一

PRIMARY ADENOCARCINOMA OF THE BLADDER
—A CASE REPORT—Ryohei HATTORI, Yoshinari ONO, Tsuneo KINUKAWA,
Osamu MATSUURA, Satoshi HIRABAYASHI, Norihisa TAKEUCHI,
Shunsuke HANAI and Shinichi OHSHIMA*From the Department of Urology, Social Insurance Chukyo Hospital
(Director: S. Ohshima)*

A 41-year-old man, who complained of left dull lumbago, was admitted in January, 1982. Excretory pyelogram showed a non-functioning left kidney with calculi. Cystoscopic examination revealed non-papillary broad base tumor on left trigon and multiple small cystic tumor around it. Retrograde and antegrade pyelogram showed no filling defect that suggested a tumor.

Mucinous adenocarcinoma was demonstrated in the biopsy specimen from bladder tumor. The gastrointestinal, respiratory and other genitourinary tracts were examined but no tumor lesion could be found. Therefore, primary adenocarcinoma of the bladder was highly suspected.

Firstly, the left kidney was removed in February, 1982. Then in March, 1982 radical cystectomy and lymphadenectomy were done and the urinary tract was reconstructed using an ileal conduit. No urachal remnant was found.

Histopathological examination of surgical specimens revealed mucinous adenocarcinoma of the bladder with cystitis cystica and cystitis glandularis.

Key word: Primary adenocarcinoma of the bladder

は じ め に

膀胱の腺癌は比較的にまれな疾患であり、移行上皮癌に比べその予後が良くないことが知られている。現時点では症例数が少ないこともあり膀胱の腺癌に対する治療方法は一定しておらず、その確立は今後の大きな課題である。

私共は今回膀胱の原発性腺癌の1例を経験したので、症例の概略、治療方法に、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：41歳男性 自動車修理業
主訴：左腰部鈍痛
既往歴：1960年肺結核にて2年6ヵ月間化学療法を受けた。

1961年膀胱結石にて高位切開術をうけた。

家族歴：母兄共に肺結核にて死亡

現病歴：1981年10月左腰部鈍痛を主訴として某医を受診し左腎結石を指摘された。逆行性腎盂造影時膀胱内にcystが多数認められTUR-biopsyにてcystitis

Table 1

Laboratory Data	
RBC	389 × 10 ⁴ /μl, Hb 12.0 g/dl, Ht 38%, Platelet 38 × 10 ³ /μl
WBC	7500 /μl (Stab 26.0%, Seg 42.0%, Lymph 17.5%, Mono 8.0%, Baso 1.0%, Eosino 5.5%), HPT 76%, PT 10.7" (11.4")
APTT	32.9" (29.4"), Fibrinogen 300 mg/dl, Bleeding time 2'00"
Na	141 mEq/L, K 3.9 mEq/L, Cl 105 mEq/L, Ca 9.1 mg/dl
P	2.6 mg/dl, T. cholesterol 131 mg/dl, BUN 17 mg/dl
Cr	1.2 mg/dl, Uric acid 7.6 mg/dl, GOT 28 KU, GPT 15 KU
LDH	296 IU, Al-p 38 IU, T.Bil. 0.4 mg/dl (Dir.Bil. 0.1 mg/dl)
T.P.	9.1 g/dl, Alb 3.9 g/dl, α ₁ -gl 0.40 g/dl, α ₂ -gl 0.85 g/dl
β-gal	0.70 g/dl, γ-gal 3.18 g/dl, IgG 2475 mg/dl,
IgA	525 mg/dl, IgM 269 mg/dl, FBS 14.6 mg/dl,
PTH	6.9 mU/ml, CEA 2.0 ng/ml, CRP (+) 2mm, ESR 1*82mm
Urinalysis	
pH	6, UP 0.03 g/dl, US (-), Urobilinogen N, VMA (-)
Sediment; WBC (H+)	
Culture; E. coli, P. mirabilis 10 ⁵ /ml	
T.B. (-)	
Cytology; class II	

cystica と診断された。

1982年1月当科に紹介された。

現病：左側腹部に軽度の圧痛を認める以外にはとくに異常を認めなかった。

入院時検査成績 (Table 1)

血液生化学検査では、血沈の亢進、CRP2+, IgG, IgA, IgM の高値が認められる以外、Table 1. に示したごとく異常は認められなかった。尿検査では、尿沈渣で白血球が多数認められ、尿培養検査で *E. coli*, *P. mirabilis* が 10⁵/ml 検出された。また尿細胞診では class II であった。

泌尿器科的検査所見

膀胱鏡検査にて広基性の腫瘍が左尿管口外側から頸部にかけて存在し、cystic な変化が両側尿管口周辺に認められた。

膀胱二重造影 (Fig. 1) では左三角部に広基性の隆起性病変が認められた。

KUB (Fig. 2) IVP (Fig. 3) で左腎結石と左尿管結石を認め、左腎盂腎杯および尿管は造影されなかった。

左腎盂穿刺にて膿の流出を認め、この時の造影 (Fig. 4) では左腎杯の破壊像が認められた。左腎盂穿刺液の細胞診では Class III であり、細菌培養検査では *P. mirabilis* が 10⁵/ml 検出された。

以上より左腎杯の破壊像は、腫瘍によるものではなく、結石の嵌頓で引き起こされた膿腎症によるものと判断した。

手術は、一期的に経腹膜的に左腎摘出と膀胱全摘をおこなうことは、腹腔内に感染を持ち込む可能性が高いこと、および膀胱腫瘍の性質、浸達度を把握する理由で二期的に手術をおこなうこととした。

まず1982年2月19日 TUR による膀胱腫瘍の生検

と左腎摘出術を施行した。

病理組織診断では膀胱腫瘍は粘液産生能を有する腺癌であり、他臓器の腫瘍からの転移の可能性も否定できないため検索を続行した。なお左腎は慢性肉芽腫性腎盂腎炎、また腎茎部のリンパ節も反応性リンパ節炎の像を呈していたが悪性像は認められなかった。

腺癌の原発巣の検索のため、消化器系の検査を施行した。上部消化管造影、大腸造影では異常を認めず、腹部 CT にて、肝臓、脾臓にも異常は見られなかった。腹腔動脈撮影では、liver fibrosis を思わせる所見はあるものの脾、胆道系に異常は見られなかった。

また隣接臓器からの膀胱への浸潤も考え、精囊腺および前立腺の検索もおこなったが、とくに腫瘍の存在を疑わせる所見は認められなかった。

以上より膀胱原発の腺癌と判断し1982年3月18日根治的膀胱全摘除術、リンパ節廓清術、回腸導管造設術を施行した。肉眼的には膀胱周囲に腫瘍の浸潤は認めず、また尿管の遺残物は見られなかった。

病理組織像

肉眼的に 2.5 cm × 1.5 cm の広基性の腫瘍が左尿管口付近より膀胱頸部にかけて存在し、左右尿管口周辺に cystic な変化を認めた。(Fig. 5)

細組織学的に腫瘍は一層の高円柱上皮が不規則な腺管構造をつくって増殖する adenocarcinoma で、一部管腔内へ乳頭状増殖をする像を認め、また粘液分泌貯留によると思われる腺構造の破壊をともなっている (Fig. 6)。

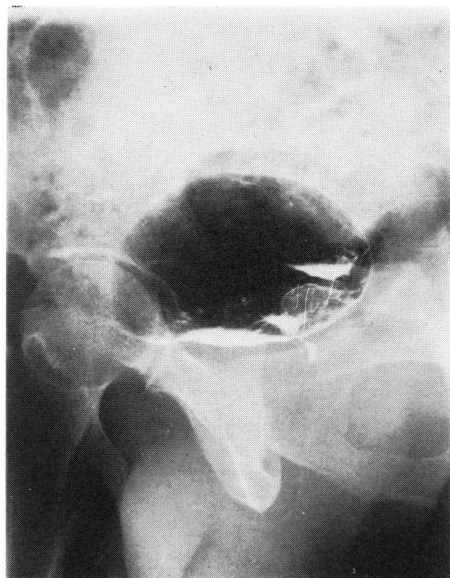


Fig. 1. 膀胱二重造影

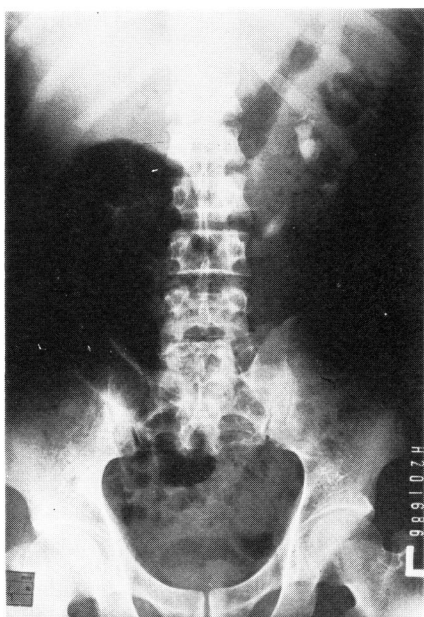


Fig. 2. KUB

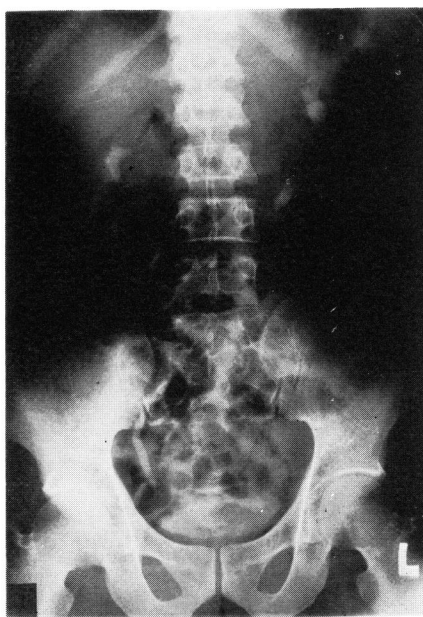


Fig. 3. IVP



Fig. 4. 左経皮腎盂造影



Fig. 5. 摘出膀胱

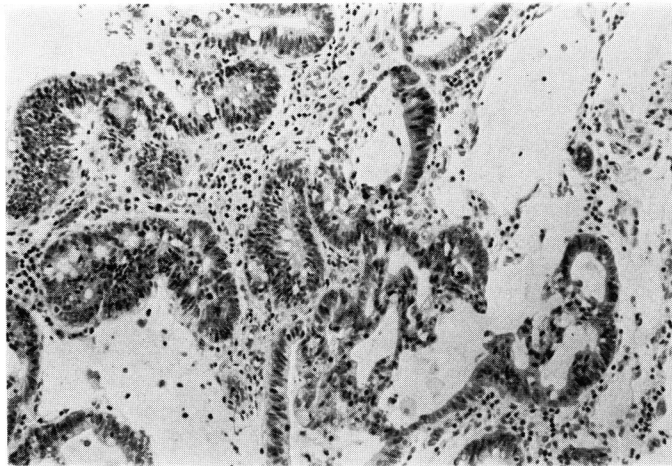


Fig. 6. 組織像

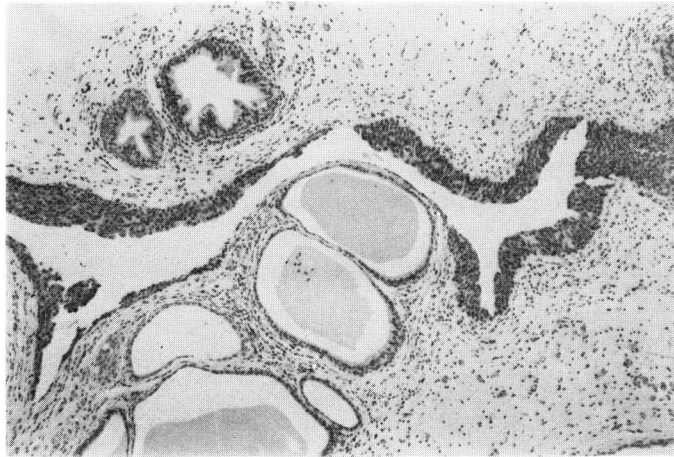


Fig. 7. 組織像

肉眼的に cystic な変化を認めた部分では Brunn's nest, cystitis cystica, cystitis glandularis を認めた (Fig. 7).

廓清されたリンパ節には転移は認められなかった。

考 察

分 類

すでに膀胱にみられた腺癌は多くの報告者により下記のごとくに分類されている。

Wheeler ら¹⁾は膀胱にみられた腺癌を

- A. 原発性腺癌
- B. 尿膜管由来腺癌
- C. 他臓器よりの浸潤または転移による腺癌

に分類し1954年に報告している。原発性腺癌と尿膜管由来腺癌を分類する際の判定基準として

- A. 原発性腺癌は

- 1. 膀胱底部か側壁に位置する
- 2. cystitis cystica, cystitis glandularis と共存する

- 3. 正常膀胱上皮より腺癌への推移を示す

B. 尿膜管由来腺癌は

- 1. 膀胱頂部に位置する
- 2. cystitis cystica, cystitis glandularis をともなわない
- 3. 正常なまたは潰瘍形成した膀胱上皮に被われ筋層を巻き込む
- 4. 腫瘍と関係する尿膜管遺残物が示される
- 5. 恥骨上に腫瘤塊がある

と述べている。

頻 度

Thomas ら²⁾は5,200例の膀胱腫瘍のうち、他臓器よりの浸潤、転移を除く膀胱腺癌43例(0.81%)を集

計し、原発性腺癌は25例 (0.47%) 尿膜管由来腺癌は18例 (0.34%) であったと報告している。

Mostofi ら³⁾は44例の腺癌を集め、このうち原発性腺癌は27例、尿膜管由来腺癌は17例であったと述べている。

Howard ら⁴⁾は1,064例の膀胱腫瘍のうち、腺癌は64例 (6%) でこのうち原発性腺癌は8例 (0.75%) であったと報告している。

本邦では1957年市川⁵⁾が1,906例の膀胱腫瘍を集計し、腺癌40例 (2%) 尿膜管由来腺癌9例 (0.5%) と報告している。

尿膜管由来腺癌以外の原発性腺癌は私共が調べたかぎり、本邦では市川の報告以来自験例を含め15例があるにすぎない⁶⁻¹⁷⁾。

いっぽう尿膜管癌については、1982年高橋¹⁸⁾が本邦での膀胱の尿膜管癌196例を集計しているが、そのうち腺癌は159例であったと報告している。

成 因

膀胱の原発性腺癌の成因については、松本¹⁹⁾が詳細に報告しているが、現時点では発生異常説、迷入説よりも、慢性刺激などが原因となり移行上皮が腺上皮へと化生することにより生ずるとする説が有力である。

Mostofi¹⁰⁾は膀胱の上皮が、増殖・化生しさらに癌化する可能性を持っていることを述べ、腺性化生が起こる過程についてつぎのように説明している。膀胱上皮は増殖性活動の結果、上皮の下に epithelial bud をつくり、それが上皮より離れて固有層に移行上皮の巣 (Brunn's nest) を形成する。この nest に管腔が形成され、もっとも内部の細胞が管腔に放射状にむかう。これらの管腔周辺細胞の細胞質にはムチンが現われるようになり、ある nest では管腔を囲む移行上皮は管腔への蓄積された分泌の結果として消失し円柱上皮に囲まれた腺構造を示すようになる。

このようにして形成された cystitis cystica, cystitis glandularis は諸家により指摘されているごとく原発性腺癌と密接な関係を持っており、これらと腺癌との共存については多くの報告にみられる。cystitis cystica, cystitis glandularis が、腺癌の前癌状態であるとする説を裏付けるものとして、Edward ら²⁰⁾は9年、Shaw ら²¹⁾は5年、Susmano ら²²⁾は15年の経時的な観察により、cystitis cystica が腺癌へと移行した症例を報告している。

このような腺性化生は膀胱粘膜上皮のみでなく腎盂、尿管にも認められ、Ragins ら²³⁾は炎症の持続により膀胱と同様に pyelitis cystica, pyelitis glandularis を経て粘液産生腺癌を生じた症例を報告して

いる。

腺性化生をきたす原因としては、尿路感染、結石、外反膀胱、レントゲン照射、ビタミンA欠乏などが報告されている。

尿路感染ではその起炎菌のなかでも *E. coli* が重要である。Parker²⁴⁾の集計した40例の cystitis cystica のうち尿路感染を持つ25例中21例に *E. coli* の感染を認めており、Thomas ら²⁾も22例の原発性膀胱腺癌のうち11例に *E. coli* の感染を報告している。

自験例は粘液産生性の腺癌が膀胱三角部より膀胱頸部にかけて存在し、周囲粘膜には cystitis cystica, cystitis glandularis を認めたこと、また種々の検査により他臓器に腫瘍を疑わせる所見も認められなかったことより、Wheeler ら¹⁾の報告した原発性腺癌の診断基準も満たしており、尿膜管由来ではない膀胱に原発した腺癌である。

また本症例は、左腎結石、左尿管結石を合併し、長期間にわたる尿路感染のあったこと、また周囲に cystitis cystica, cystitis glandularis をともなっていたことなどより、腺性化生が起こった膀胱粘膜より腺癌が発生したものと考えられる。

ま と め

1. 41歳男性にみられた原発性膀胱腺癌の1例を報告した。
2. 本症例の治療として根治的膀胱全摘除術、リンパ節廓清術、回腸導管造設術を施行した。
3. 若干の文献的考察をおこなった。

本論文の要旨は第136回日本泌尿器科学会東海地方会において発表した。

稿を終えるにあたり、病理学的診断につき御教示いただいた名古屋大学第一病理学教室原一夫先生に深謝いたします。

文 献

- 1) Wheeler JD and Hill WT: Adenocarcinoma involving the urinary bladder. *Cancer* 7: 119, 1954
- 2) Thomas DG, Ward AM and Williams JL: A study of 52 cases of adenocarcinoma of the bladder. *Brit J Urol* 43: 4, 1971
- 3) Mostofi FK, Thomson RV and Dean AL Jr: Mucous adenocarcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 8: 741, 1955
- 4) Howard AH and Bergmann RT: Mucous adenocarcinoma of the urinary bladder. *J Urol* 59: 455, 1948

- 5) 市川篤二：膀胱腫瘍の遠隔成績調査. 日泌尿会誌 49 : 602, 1958
- 6) 竹内弘幸・寛 竜二：イ)尿管腫瘍 ロ)膀胱腺癌. 日泌尿会誌 54 : 1041, 1963
- 7) 山本 敏・宮崎公臣：膀胱腺癌の1例. 日泌尿会誌 61 : 619, 1970
- 8) 緒方二郎・中島研二・高野信一：腺性膀胱炎, 膀胱腺癌の各1例. 日泌尿会誌 61 : 1036, 1970
- 9) 松本恵一・藤田公生：原発性膀胱腺癌. 日癌治 5 : 345, 1970
- 10) 寺尾 暎治・鈴木茂章・島谷 政佑・杉浦 式：膀胱腺癌の症例. 日泌尿会誌 62 : 271, 1971
- 11) 藤田公正・藤間政行：膀胱結石症例にみられた粘液産生腺癌と尿路乳頭腫症. 臨泌 25 : 401, 1971
- 12) 重松 俊郎・山下 和彦・江藤 耕作：膀胱憩室腫瘍(腺癌)の1例. 泌尿紀要 17 : 690, 1971
- 13) 平尾佳彦・吉田宏二郎：膀胱に原発したと思われる印環細胞癌の1例. 日泌尿会誌 64 : 983, 1973
- 14) 加藤篤二：腺性化生より発生したと御われる膀胱腺癌の1例. 泌尿紀要 19 : 147, 1973
- 15) 萩中隆博・南後千秋・川口光平・北川正信：膀胱腺癌の1例. 日泌尿会誌 68 : 106, 1977
- 16) 黒子幸一・山越昌成・吉尾正治・工藤 治・田中 一成・長田尚夫・井上武夫：膀胱印環細胞癌の1例. 日泌尿会誌 72 : 1367, 1981
- 17) 木原和徳・武田尚・河合恒雄・芽野照雄：原発性膀胱腺癌の1例. 日泌尿会誌 73 : 838, 1982
- 18) 高橋俊博・中橋 満・岩崎 皓・福島修司：尿管癌の5例. 泌尿紀要 28 : 905, 1982
- 19) Mostofi FK : Potentialities of bladder epithelium. J Urol 71 : 705, 1954
- 20) Edward PD, Hurm RA and Jaeschke WE : Conversion of cystitis glandularis to adenocarcinoma. J Urol, 108 : 568, 1972
- 21) Shaw JL and Gislasonand Imbriglia JE : Transition of cystitis glandularis to primary adenocarcinoma of the bladder. J Urol 79 : 815, 1958
- 22) Susmano D, Rubenstein AB, Dakin AR and Lloyd FA : cystitis glandularis and adenocarcinoma of the bladder. J Urol 105 : 671, 1971
- 23) Ragins AB and Rolnick HC : mucous producing adenocarcinoma of the renal pelvis. J Urol 63 : 66, 1950
- 24) Parker C : Cystitis cystica and cystitis glandularis : A study of 40 cases. Proc roy soc 63 : 239, 1970

(1983年1月7日受付)