

若年性浸潤性膀胱小細胞癌の1例

加藤 康人, 長谷川嘉弘, 脇田 利明, 林 宣男

愛知県がんセンター泌尿器科

A YOUNG PATIENT WITH INVASIVE SMALL CELL CARCINOMA OF THE URINARY BLADDER: A CASE REPORT

Yasuto KATO, Yoshihiro HASEGAWA, Toshiaki WAKITA and Norio HAYASHI

The Department of Urology, Aichi Cancer Center

A 29-year-old woman with gross hematuria was referred to our hospital. Cystoscopy revealed a nonpapillary broad-based tumor on the right lateral wall of the urinary bladder, which a transurethral biopsy identified as transitional cell carcinoma (G2). CT and MRI suggested that the carcinoma invaded beyond the bladder wall. We performed a radical cystectomy with hysterectomy and the construction of an ileal neobladder. Pathological examination of the specimen indicated that it was small-cell undifferentiated carcinoma at the stage of pT2bpN0. For adjuvant chemotherapy, four cycles of CPT-11 and CDDP chemotherapy were performed, which is currently the usual chemotherapy for small-cell lung carcinoma in Japan. The patient is alive without any evidence of tumor recurrence at 12 months after surgery.

(Hinyokika Kiyo 51 : 287-289, 2005)

Key words : Bladder cancer, Small cell carcinoma, Irinotecan, Cisplatin, Young patient

緒 言

膀胱小細胞癌は肺小細胞癌と同様の組織像を示す癌と定義され¹⁾, 高齢者に多く, 非常に予後不良である。今回われわれは, 若年女性に発症した膀胱小細胞癌の1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 29歳, 女性

主訴: 肉眼的血尿

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし

喫煙歴: なし

現病歴: 2003年7月, 肉眼的血尿を主訴に近医受診。膀胱鏡上膀胱腫瘍を指摘され, 当科紹介受診となった。

末梢血検査, 生化学検査: 異常なし

尿検査: 蛋白(±), 糖(-), 潜血(3+), 赤血球 30~49/hpf, 白血球 30~49/hpf. 尿細胞診 class I.

膀胱鏡検査: 膀胱右側壁に約15mm大の非乳頭状広基性腫瘍あり, 生検の結果TCC, G2であった。

画像所見 (Fig. 1): CTおよびMRIにて壁外浸潤が疑われた。また, リンパ節腫脹, 遠隔転移は認められなかった。

入院後経過: 以上の所見より, 移行上皮癌 grade 2, cT3bN0M0と診断。本人および家族と十分検討

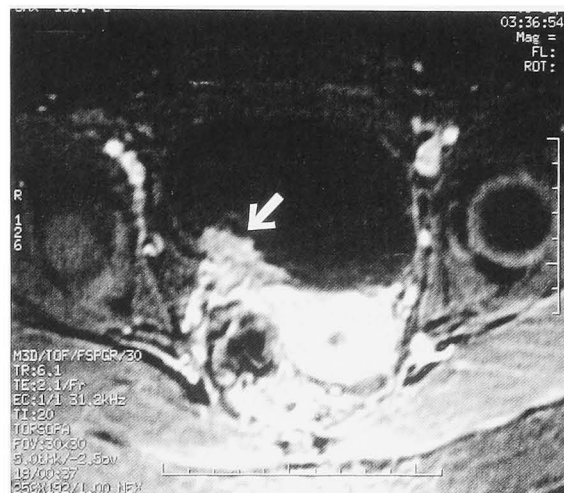


Fig. 1. T1-weighted MRI image shows the tumor in the right lateral wall of the urinary bladder. The tumor appears to have invaded beyond the bladder wall.

した結果, 2003年9月9日膀胱全摘術, 回腸新膀胱造設術, 子宮合併切除術を施行した。

摘出標本: 膀胱右側壁に約2cm大の非乳頭状広基性腫瘍みとめ, 深達度は筋層深部まで達しているものの, 壁外浸潤は認めなかった (pT2bpN0) (Fig. 2)。

病理組織診断: H-E染色にてクロマチンに富む類円形の核を持つ, 細胞質の乏しい腫瘍細胞が充実性に増殖し, リボン状配列も認めることより小細胞癌と診

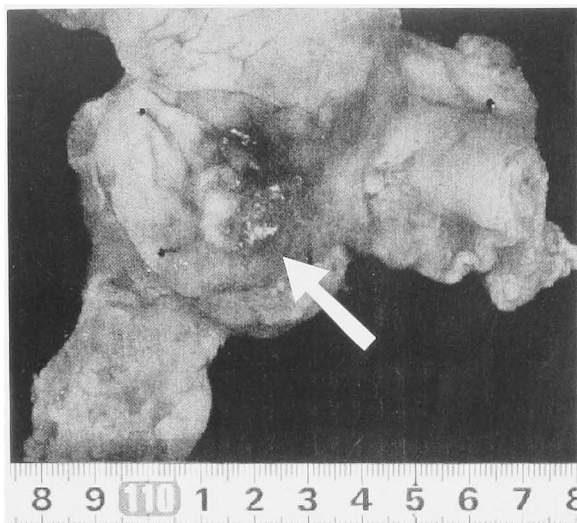


Fig. 2. A broad-stalk nonpapillary tumor was located on the right lateral wall. The tumor was about 2 cm diameter.

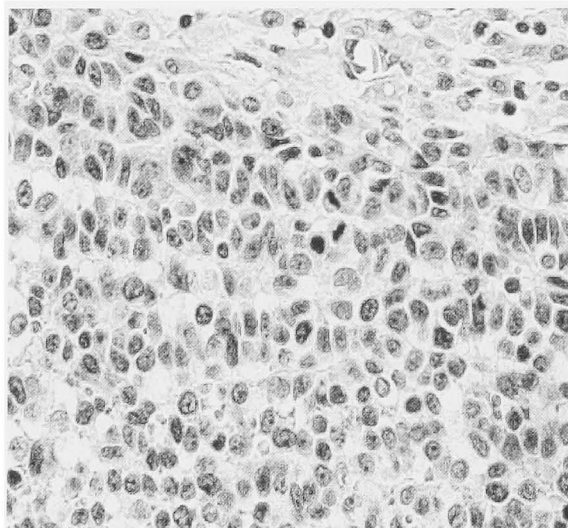


Fig. 3. Histopathological examination of cystectomy specimen revealed small-cell carcinoma with a ribbon-like structure (H & E stain, $\times 400$).

断された。また一部ケラチンの発現を認めない非常に未分化な腫瘍細胞もあり、悪性度はきわめて高いと考えられた (Fig. 3)。生検時認められた移行上皮癌の割合は5%未満とごくわずかであった。小細胞癌は神経内分泌癌であることが多いが、本症例では Synaptophysin, Chromogranin A などの神経内分泌マーカーはすべて陰性であった。

術後経過：Adjuvant 療法として現在日本において肺小細胞癌の標準治療となっている IP 療法 (CPT-11；イリノテカン、CDDP；シスプラチン) を4コース施行した。投与法は CPT-11 60 mg/m^2 を点滴静注、週1回3週投与、1週休薬、また CPT-11 投与開始第1日目に CDDP 60 mg/m^2 を点滴静注、これを1コースとした。化学療法による副作用は、grade

2の白血球減少と grade 2の悪心・嘔吐のみで治療は中止することなく終了した。現在、術後1年が経過しているが再発なく生存中である。

考 察

膀胱小細胞癌は全膀胱腫瘍中0.48～0.7%の頻度で見られ^{2,3)}、男女比は5:1と男性に多く、平均年齢67.8歳 (20～91) と高齢者に多い疾患である。初発症状は肉眼的血尿が90%以上の患者で認められ、その他排尿困難、頻尿、下腹部痛などで見つかることもある⁴⁾。

組織型としては小細胞癌のみであることが62%であり、他の組織型と混在する場合が38%に見られ、TCCとの混合型が多いとされる⁴⁾。

膀胱小細胞癌の予後は、通常の移行上皮癌と比較し非常に悪く、2年生存率20%、5年生存率8%と報告されている⁵⁾。

膀胱小細胞癌の治療は現在のところ標準的治療が確立されていない。再発なく長期間生存した症例を調べると、根治的膀胱全摘術後に化学療法を行った症例⁵⁻⁷⁾、全身化学療法に放射線治療を併用した症例⁸⁻¹⁰⁾、そして術前に化学療法を行った症例^{11,12)}において長期間の生存が確認されている。化学療法の内容としては、TCCとの混在が多いこともあり、膀胱移行上皮癌に対する化学療法に準じて MVAC 療法を施行している症例が多い。Mackey ら¹³⁾は106例の膀胱小細胞癌症例に対し、多変量解析を行った結果、シスプラチンを中心とした化学療法が有意に予後を改善したと報告している。また、膀胱小細胞癌は、肺小細胞癌と類似した特徴を有するため、肺小細胞癌の化学療法に準じて EP 療法 (VPT-16；エトポシド、CDDP；シスプラチン) を行い、良好な成績を収めたとの報告も散見される。Lohrsh ら⁸⁾は術後化学療法として EP 療法に放射線治療を加え、2年生存率70%、5年生存率44%と有意に生存率を上昇させたと報告しており、最新の論文では、Arlene ら¹¹⁾が術前化学療法の有効性を報告し、その化学療法の内容としては MVAC 療法より EP 療法が有効であったとしている。これまで肺小細胞癌の標準的治療は EP 療法であり、明らかな延命効果はえられるものの、ほとんどの症例が再発し、長期生存率は非常に低いものであった。そこで最近わが国で開発された CPT-11 (イリノテカン) と CDDP (シスプラチン) との併用療法、つまり IP 療法が EP 療法との比較試験において、EP 療法を大きく上回る成績を残した¹⁴⁾ため、現在日本において IP 療法が肺小細胞癌の標準的治療となっている。このような理由でわれわれは、根治的膀胱全摘術後に IP 療法を4クール施行し、術後1年を経過した現在再発を認めていない。このことより今

後, IP療法が肺小細胞癌と同様に膀胱小細胞癌に対しても治療効果が期待できると考えられた。また, 膀胱小細胞癌が今回の症例のように29歳という若年者に発症することはきわめて稀で, 中嶋ら¹⁵⁾の報告によると, 本邦における30歳未満の若年性浸潤性膀胱癌(T2以上)は6例のみで, そのうち5例は移行上皮癌, 1例は腺癌であり, 小細胞癌は本邦で初めての報告となる。

結 語

若年性膀胱小細胞未分化癌の1例を経験した。術後化学療法としてCPT-11, CDDPを選択し, 術後1年の現在再発を認めていない。今後IP療法の膀胱小細胞癌に対する治療効果が期待される。

文 献

- 1) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会: 泌尿器科, 病理 膀胱癌取り扱い規約, 第3版, 金原出版, 2001
- 2) Holmang S, Borghede G and Johansson SL: Primary small cell carcinoma of the bladder: a report of 25 cases. *J Urol* **153**: 1820-1822, 1995
- 3) Blomjous CE, Vos W, De Voogt HJ, et al.: Small cell carcinoma of urinary bladder: a clinicopathologic, morphometric, immunohistochemical, and ultrastructural study of 18 cases. *Cancer* **64**: 1347-1357, 1989
- 4) Sved P, Gomez P, Manoharan M, et al.: Small cell carcinoma of the bladder. *BJU Int* **94**: 12-17, 2004
- 5) Abbas F, Civantos F, Benedetto P, et al.: Small cell carcinoma of the bladder and prostate. *Urology* **46**: 617-630, 1995
- 6) Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, et al.: Small cell carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathologic analysis of 22 cases. *Cancer* **69**: 527-536, 1992
- 7) Oesterling JE, Brendler CB, Burgers JK, et al.: Advanced small cell carcinoma of the bladder. *Cancer* **65**: 1928-1936, 1990
- 8) Lohrisch C, Murray N, Pickles T, et al.: Small cell carcinoma of the bladder: long term outcome with integrated chemoradiation. *Cancer* **86**: 2346-2352, 1999
- 9) Bastus R, Caballero JM, Gonzalez G, et al.: Small cell carcinoma of the urinary bladder treated with chemotherapy and radiotherapy: result in five cases. *Eur Urol* **35**: 323-326, 1999
- 10) Oblon DJ, Parsons JT, Zander DS, et al.: Bladder preservation and durable complete remission of small cell carcinoma of the bladder with systemic chemotherapy and adjuvant radiation therapy. *Cancer* **71**: 2581-2584, 1993
- 11) Siefker-radtke AO, Dinny CP, Abrahams NA, et al.: Evidence supporting preoperative chemotherapy for small cell carcinoma of the bladder: a retrospective review of the MD Anderson cancer experience. *J Urol* **172**: 481-484, 2004
- 12) Nejat RJ, Purohit R, Goluboff ET, et al.: Cure of undifferentiated small cell carcinoma of the urinary bladder with M-VAC chemotherapy. *Urol Oncol* **6**: 53-55, 2001
- 13) Mackey JR, Heather-jane AU, Hugh J, et al.: Genitourinary small cell carcinoma: determination of clinical and therapeutic factors associated with survival. *J Urol* **159**: 1624-1629, 1998
- 14) Noda K, Nishiwaki Y, Kawahara M, et al.: Irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med* **346**: 85-91, 2002
- 15) 中嶋正和, 西山博之, 八木橋祐亮, ほか: 若年性浸潤性膀胱癌の1例. *泌尿紀要* **49**: 745-748, 2003

(Received on October 12, 2004)
(Accepted on November 15, 2004)