

胃癌による転移性膀胱腫瘍の1例

—特に粘液組織化学的検討を中心に—

自治医科大学泌尿器科 (主任: 徳江章彦教授)

橋本 紳一, 後藤健太郎, 石山 俊次, 徳江 章彦

自治医科大学病院病理部 (部長: 横山 武教授)

藤井 丈士, 清水 英男

A CASE OF METASTATIC URINARY BLADDER TUMOR FROM GASTRIC CARCINOMA —ESPECIALLY MUCOHISTOCHEMICAL STUDY—

Shinichi HASHIMOTO, Kentaro GOTO, Shunji ISHIYAMA
and Akihiko TOKUE

From the Department of Urology, Jichi Medical School

Takeshi FUJII and Hideo SHIMIZU

From the Department of Pathology, Jichi Medical School

We report a case of metastatic bladder tumor from gastric cancer, which was difficult to differentiate from urachal tumor preoperatively, especially computed tomographic scan, cystoscopy, and biopsy.

A 51-year old man visited our hospital with the chief complaint of asymptomatic gross hematuria. He had received subtotal gastrectomy for gastric cancer two years earlier. Because the possibility of urachal tumor could not be excluded, en bloc segmental resection of the bladder, the urachus, and the umbilicus was carried out.

This case was diagnosed as adenocarcinoma histologically, but it was difficult to determine whether the case was a metastatic bladder tumor from gastric cancer or urachal tumor by the routine staining method. High iron diamine-alcian blue and paradoxical concanavalin A (ConA) stainings were performed, on the surgical specimens of this case and other urachal tumor already diagnosed. In these cases, metastatic bladder tumor could be differentiated from an urachal one by mucohistochemically paradoxical Con A staining.

Seventeen cases of metastatic bladder tumor from gastric cancer including our cases were collected from the Japanese literature and reviewed.

(Acta Urol. Jpn. 35: 1929-1933, 1989)

Key words: Metastatic urinary bladder tumor, Gastric carcinoma, Paradoxical Con A staining

結 言

転移性膀胱腫瘍は、子宮、直腸など近接臓器の悪性腫瘍の直接浸潤が多く、他臓器からの遠隔転移は稀である。今回われわれは、胃癌の膀胱転移症例を経験した。本症例のように膀胱に発生した腫瘍が腺癌であるとき、とくに腫瘍が頂部に存在する場合には原発性腺癌や尿管管癌と転移性腫瘍との鑑別が問題となる。本症例でも通常の病理組織学的検索では転移性腺癌と尿管管癌との鑑別が困難であったが、粘液組織化学的に

両者を鑑別することができた。胃癌の膀胱転移症例の臨床像につき文献的考察をするとともに、尿管管癌との鑑別に粘液組織化学的検討が有用であることを報告する。

症 例

患者: 51歳, 男性 職業: 教師

初診: 1985年9月20日

主訴: 無症候性肉眼的血尿

既往歴: 1983年10月11日, 本院外科で胃癌の診断に

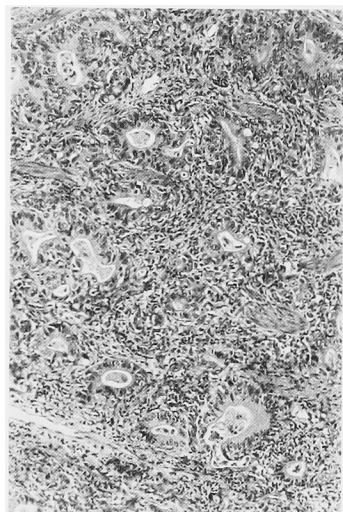


Fig. 1. Microscopic appearance of gastric cancer showed well differentiated tubular adenocarcinoma.

て、胃全摘除術、Billroth I 法による再建術およびリンパ節郭清術が施行された。腫瘍は胃体部小弯側に存在し、大きさは 3.6×3.0 cm の Borrmann III 型で、結腸間膜前葉より後葉まで明らかな浸潤がみられたが、肝、脾、膵には転移を思わせる所見はみとめられなかった。胃切除標本は組織学的には、well differentiated tubular adenocarcinoma であり (Fig. 1)、腫瘍は漿膜下組織層まで浸潤していた。また、リンパ管侵襲および静脈侵襲がみられ、幽門上と幽門下リンパ節に転移がみとめられた。なお、腹腔内播種はなかった。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：1985年7月頃より無症候性肉眼的血尿が出現し、その後数日おきに尿中にセリー状の血塊をみとめていた。同年9月20日精査を希望し、当科外来を受診した。膀胱鏡にて膀胱頂部にクレーター状の腫瘍をみとめ、当科入院となった。なおこの時点では胃腸症状は全くなかった。

入院時現症：体格は中等度。眼瞼結膜に貧血はみられず、表在リンパ節は触知されなかった。胸部理学的所見に異常をみとめなかった。腹部正中には剣状突起下より臍部にわたる手術創がみられた。肝、脾、腎はいずれも触知されなかった。下腹部に圧痛がみられたが、腫瘍は触知されなかった。直腸診にて、前立腺および直腸に異常所見をみとめなかった。

入院時検査成績：末梢血；WBC $3,800/\text{mm}^3$, RBC $419 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 12.9 g/dl, Ht 37.4%, 血小板 $25.8 \times 10^4/\text{mm}^3$. 血液生化学；TP 7.0 g/dl, GOT

18 mU/ml, GPT 14 mU/ml, LDH 229 mU/dl, AIP 279 mU/ml, Ch-E 0.92 Δ PH, BUN 14 mg/dl, Cr 1.1 mg/dl, Na 144 mEq/l, K 4.0 mEq/l, Cl 104 mEq/l, CEA 0.5 ng/ml. 尿所見；蛋白(－), 糖(－), ウロビリノーゲン(±), 沈渣；RBC 16~18/hpf, WBC 1~2/hpf. 尿細胞診；異型細胞はみとめられなかった。

X線学的および超音波検査：IVP では、両側上部尿路および膀胱に明らかな異常所見はみられなかった。膀胱の超音波検査では、膀胱頂部に 3.0×2.4 cm の嚢胞状腫瘍がみられるが、周囲には浸潤を思わせる所見はみられなかった。CT では、膀胱前壁に腫瘍があり、この腫瘍は下腹壁中央部から臍方向へ伸展してみとめられた (Fig. 2)。

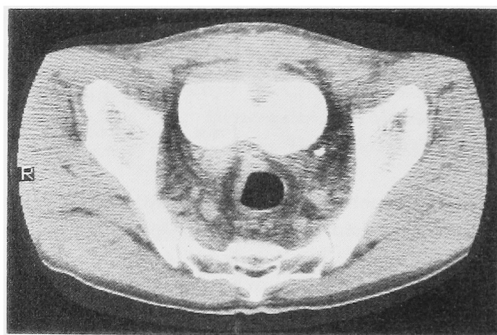


Fig. 2. Pelvic CT scan demonstrated a tumor continuing urachal region from dome of the bladder.

膀胱生検：腺癌と診断された。

以上より、胃癌の膀胱転移の可能性も否定できないが、尿膜管癌が強く疑われ、1985年10月22日、全麻下に膀胱頂部と膀胱頂部から臍にわたる腫瘍の一塊としての切除が施行された。

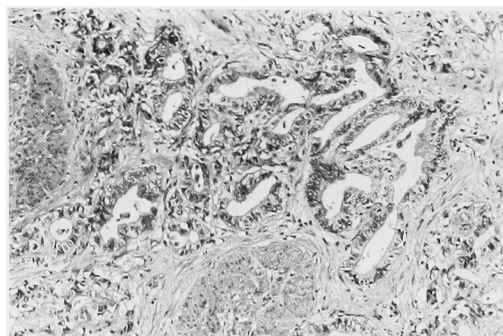


Fig. 3. Microscopic appearance of bladder tumor resembled that of gastric cancer (Fig. 1).

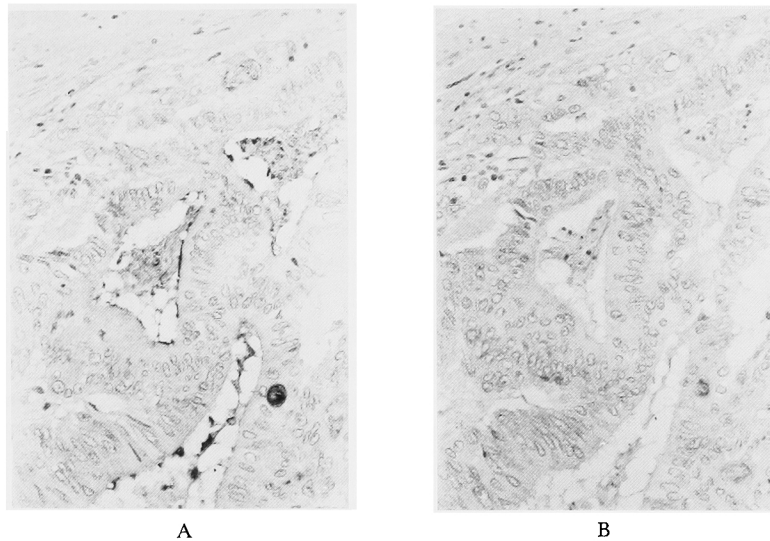


Fig. 4. A Urachal tumor showed class III mucin by oxidation with 1% peroxidase for 10 minutes in epithelial cells and secretory materials.
B Reactivity of this mucin was lost by the same oxidation for 60 minutes, indicating that this is labile class III mucin.

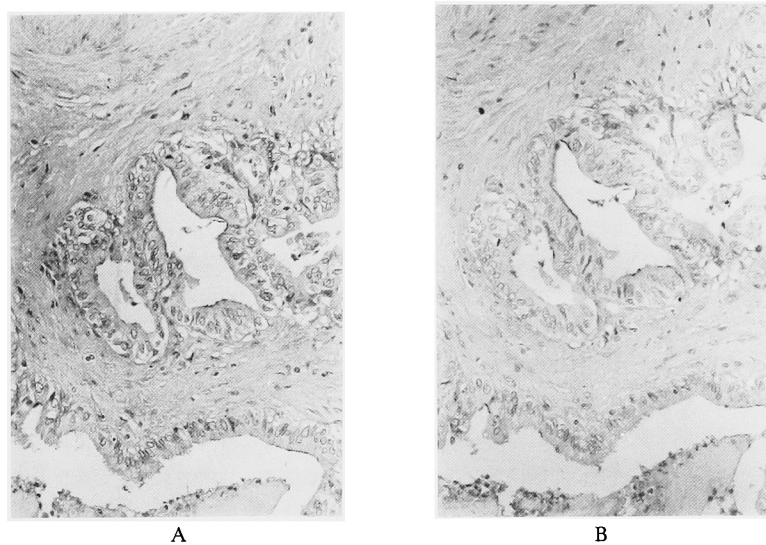


Fig. 5. A This bladder tumor showed class III mucin by oxidation with 10% peroxidase for 10 minutes in a few epithelial cells
B Reactivity of this mucin increased by the same oxidation for 60 minutes, indicating that this is stable class III mucin.

術中所見：壁側腹膜および腸間膜に粟粒大～小豆大の白色腫瘍を無数にみとめるも、膀胱頂部付近の腹膜には、明らかな転移はみられなかった。膀胱および正中臍索は、周囲より比較的容易に剥離されたが、正中臍索は硬く索状に触知された。

摘出標本：膀胱頂部に 2.3×1.1 cm の腫瘍がみら

れ、その中央部粘膜面には径 0.5 cm の潰瘍がみられた。

組織所見：膀胱腫瘍の通常の染色における組織像は、胃癌の組織像とよく似ており、核の大小不同がみられ、核小体が明瞭な腫瘍細胞が、大小の腺管を形成しつつ筋層内を主体に拡がっていた (Fig. 3)。腫瘍

の拡がりは、膀胱粘膜面には径 0.5 cm しかなく、腹膜面には腫瘍細胞はみとめられなかった。血管内に腫瘍細胞が比較的多くみとめられた。尿尿管は索状物となり、上皮細胞はみとめられなかった。以上より、胃癌の膀胱転移の可能性が示唆されたが、確定診断にはいたらなかった。

粘液組織化学 本症例と、対象としてすでに尿管癌と診断されていた 1 例に、スルフォムチンとシアロムチンの同定に用いられる high iron diamine-alcian blue-pH 2.5 (HID-AB) 染色¹⁾と消化管を主として各臓器の粘液を I 型から III 型まで分類している Katsuyama ら²⁾の paradoxical concanavalin A (以下、P-Con A とする) 染色を行った。HID-AB 染色では管腔面および内腔に両者ともにスルフォムチン、シアロムチンがほぼ同様にみられ、両者の識別は困難であった。一方、P-Con A 染色では両者ともに P-Con A III 型の粘液がみられたが、本症例では安定型の P-Con A III 型であり (Fig. 4A, B)、尿管癌では不安定型の P-Con A III 型 (Fig. 5A, B) であった。

患者は退院後、腫瘍の進行のため 1986 年 4 月 11 日死亡した。

考 察

胃癌の膀胱転移は比較的低頻度であり、Goldstein³⁾によれば、剖検例において胃癌 553 例中 13 例 (2.4%) に膀胱転移がみられたと報告しており、本邦でも森ら⁴⁾は、176 例の胃癌剖検例を検索し、うち 2 例 (1.14%) に膀胱転移がみられたと報告している。しかし、臨床的に報告されているものはさらに少なく、本邦では自験例を含めて 17 例の報告があるにすぎず頻度として稀なものといえる。Ochi ら⁵⁾は、河島、山崎⁶⁾の集計した 11 例にその後の報告例を加えて、本邦の胃癌の膀胱転移例 16 例を集計している。患者の年齢は 28 歳から 77 歳までで平均 54.1 歳である。男女差は 1.8 : 1 で男性に多い。主訴は血尿が最も多く 17 例中 11 例 (64%) にみられた。腫瘍の部位は、不詳の 4 例を除く 13 例中 7 例 (54%) が、頂部に発生していた。

胃癌の膀胱転移は、ほとんどが腺癌であり、膀胱頂部に起こることが多いことから尿管癌との鑑別が問題となる。Tiltman と Maytom⁷⁾は、結腸、直腸を原発巣とする転移性膀胱腫瘍においては、酸性硫酸化ムコ多糖類を産生するが、尿管癌では産生されず、これらの腫瘍の鑑別にこの物質の組織化学的染色が有用であると述べている。また、中山、勝山⁸⁾は、安定型 P-Con A III 型粘液は副細胞—幽門腺上皮系粘

液細胞の細胞特異抗原としての意味を帯びており、腺癌で安定型の P-Con A III 型粘液を証明できたら、その原発巣は高い確率で胃と考えて良いと述べている。一方 Hasegawa ら⁹⁾は、尿管癌の粘液は不安定型の P-Con A III 型であると述べている。そこで、われわれは 1 例づつではあるが、本症例と尿管癌症例に対し HID-AB 染色と P-Con A 染色を用いて、粘液組織化学的に検討したところ、HID-AB 染色では、Hasegawa ら⁹⁾によれば尿管癌を含む膀胱の腺癌においてはスルフォムチンが優位であったとしているが、本症例ならびに尿管癌と診断された症例ともにシアロムチン、スルフォムチンが同程度にみとめられ、両者の鑑別は困難であった。P-Con A 染色では両者の間で染色性に相異があった。すなわち、本症では Katsuyama ら²⁾が胃型と称している安定型の Con A III 型の粘液が証明され、尿管癌では不安定型の Con A III 型の粘液が証明された。このことから、両者の鑑別には P-Con A 染色が有効な手段であると思われる。

しかし、Hasegawa ら⁹⁾は、膀胱の原発性腺癌は尿管癌と同様の粘液を有していると報告しており、この二者の鑑別は、粘液組織化学的には困難であると思われる。

胃癌の膀胱転移として、血行性、リンパ行性および腹腔内播種性の 3 様式が考えられるが、本邦報告例では、腹腔内播種がほとんどであり、リンパ行性および血行性転移と考えられているのは、それぞれ広田ら¹⁰⁾の報告例、熊坂ら¹¹⁾の報告例のみであった。われわれの症例は、腹腔内播種をみとめるが、膀胱やその近接部の腹膜に播種はみられず、膀胱壁の筋層を中心に一部粘膜面に浸潤した単発の腫瘍がみられることより、原発巣または腹腔播種部より血行性あるいはリンパ行性に転移した可能性が高いと考えた。

治療法は、17 例中 15 例に記載があり、15 例中 7 例に膀胱部分切除術、3 例に尿管皮膚瘻術、1 例に TUR、1 例に膀胱全摘除術が行われており、3 例は試験開腹のみにとどまっている。腫瘍の拡がり、腫瘍の位置、患者の全身状態などにより治療法の選択が異なるが、本症例も含め本邦報告例の多くが発見時には腹腔内播種や他臓器転移を伴っており、予後不良であることから術前診断が可能であった場合は、小田ら¹²⁾や河島、山崎⁶⁾が述べているように、腫瘍が小さければ TUR を行い、もし腫瘍が大きい時は尿管皮膚瘻術に加えて、血尿に対して、ホルマリンの膀胱内注入やミョウバン液の灌流などを行うことが、主訴として多い血尿のコントロールなどを含め延命効果上適当であるかも

しない。また、適切な治療法の選択のうえからも、術前診断を確信するために生検標本に対する粘液染色は有力な方法になるといえる。

以上、胃癌の膀胱転移例を文献の考察を加えて報告し、鑑別上問題となる尿管癌と識別するためにP-Con A 染色の有用性を強調した。

文 献

- 1) Spicer SS: Diamine methods for differentiating mucosubstances histochemically. *J Histochem Cytochem* **13**: 211-234, 1965
- 2) Katsuyama T and Spicer SS: Histological differentiation of complex carbohydrates with variants of the concanavalin A-horse-radish peroxidase method. *J Histochem Cytochem* **26**: 233-250, 1978
- 3) Goldstein AG: Metastatic carcinoma to the bladder. *J Urol* **98**: 209-215, 1978
- 4) 森 亘, 足立山夫, 岡辺治男, 太田邦夫: 悪性腫瘍剖検例775例の解析. *癌の臨床* **9**: 351-374, 1963
- 5) Ochi K, Fujita K, Nishio S, Matsumoto A and Takeuchi M: Urinary bladder metastasis from gastric carcinoma. *Nishinohon J Urol* **45**: 137-140, 1983
- 6) 河島長義, 山崎 章: 胃癌の転移と考えられる膀胱腫瘍の1例. *泌尿紀要* **20**: 583-586, 1974
- 7) Tiltman AJ and Maytom PAN: Adenocarcinoma of the urinary bladder histochemical distinction between urachal and metastatic carcinoma. *S Afr Med J* **51**: 74-75, 1977
- 8) 中山 淳, 勝山 努: 腫瘍と粘液. *医学のあゆみ* **144**: 796-800, 1988
- 9) Hasegawa R, Fukushima S, Hirose M, Seki K, Takahashi M, Toyada K and Ito N: Histological demonstration of colonic type mucin in glandular metaplasia and adenocarcinoma of the human urinary bladder. *Acta Pathol Jpn* **37**: 1097-1103, 1987
- 10) 広田紀昭, 平野哲夫: 胃癌転移による続発性膀胱腫瘍症例. *臨泌* **28**: 175-179, 1974
- 11) 熊坂文成, 黛 卓称, 佐藤 仁, 古谷信雄, 栗原寛, 牧野武雄: 膀胱原発腺癌と思われた胃癌の膀胱転移症例. *日泌尿会誌* **70**: 444-445, 1979
- 12) 小田宗五, 中尾栄三, 原田 稔: 胃癌転移による続発性膀胱腫瘍. *日泌尿会誌* **52**: 241, 1961

(1989年2月10日受付)