

Nephrogenic adenoma の2例

岡田 能幸, 新垣隆一郎, 北原 光輝, 寺田 直樹

金子 嘉志, 大森 孝平*, 西村 一男

大阪赤十字病院泌尿器科

TWO CASES OF THE NEPHROGENIC ADENOMA OF THE BLADDER

Yoshiyuki OKADA, Ryuichirou ARAKAKI, Mituteru KITAHARA, Naoki TERADA,

Yoshiyuki KANEKO, Kouhei OOMORI and Kazuo NISHIMURA

The Department of Urology, Osaka Red Cross Hospital

Nephrogenic adenoma is a relatively rare, benign tumor of the urinary tract. We experienced two cases of nephrogenic adenoma originating in the bladder. The first patient was a 61-year-old man. Two papillary tumors were found on the bladder. Transurethral resection of the bladder tumor (TUR-Bt) was performed. The second patient was a 72-year-old man who had a history of TUR-Bt for the bladder tumor and a history of left nephroureterectomy for left ureteral tumor. Cystoscopy showed a papillary tumor on the top of the bladder wall and TUR-Bt was performed. In both cases, the histopathological diagnosis was the nephrogenic adenoma. Our cases are the 40th and 41st cases of the nephrogenic adenoma of the bladder reported in the Japanese literature.

(Hinyokika Kyo 51 : 467-470, 2005)

Key words : Nephrogenic adenoma, Bladder

緒 言

Nephrogenic adenoma は尿路に発生する比較的稀な良性腫瘍であり, 外見上表在性移行上皮癌との区別がつきにくい. 今回われわれは膀胱 nephrogenic adenoma を2例経験したので若干の文献的検索を加えて報告する.

症 例

患者1: 61歳, 男性.

主訴: 肉眼的血尿.

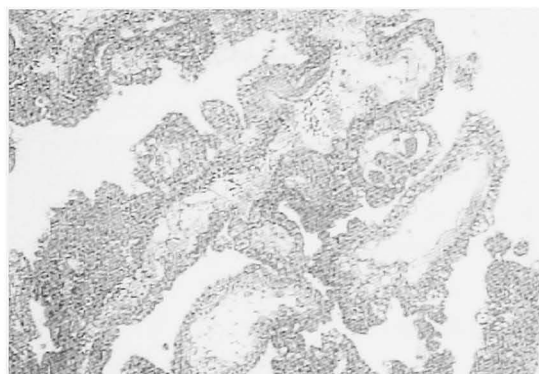
既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 2001年2月頃より肉眼的血尿を認めたが放置. 2001年8月当科初診. 膀胱鏡にて左側壁に小豆大の乳頭状腫瘍および膀胱頂部に小指頭大の乳頭状腫瘍を認めた. 細胞診は class 2 だった.

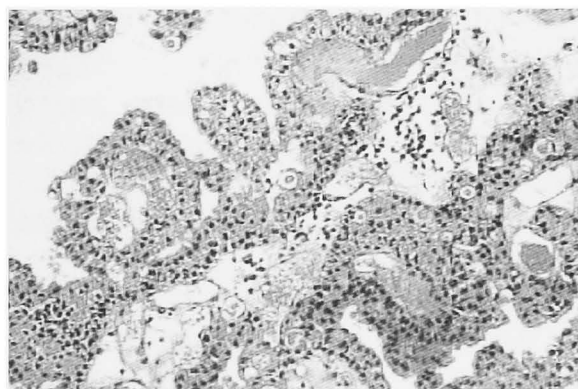
入院時現症: 理学的所見, 血液検査, DIP では明らかな異常を認めなかった.

以上の所見より膀胱癌を疑い, 2001年9月12日, 腰椎麻酔下に TUR-Bt を施行した. 術後経過は特に問題なく, 翌日には尿道カテーテルを抜去した.

病理組織所見 (Fig. 1): 乳頭状を呈して増殖する腫瘍を認めるが, 7層以上の増殖はなく, 細胞の異形性, 密度も高くない. 病理組織学的に nephrogenic adenoma と診断された. なお, 膀胱頂部の乳頭状腫



A



B

Fig. 1. Histopathological findings of case 1 A) HE×100, B) HE×400.

瘍の病理所見は移行上皮癌, G1, pTa であった.

Nephrogenic adenoma の再発はきたしていないが, 2002年1月および2003年8月に移行上皮癌の再発をき

* 現: 大森クリニック

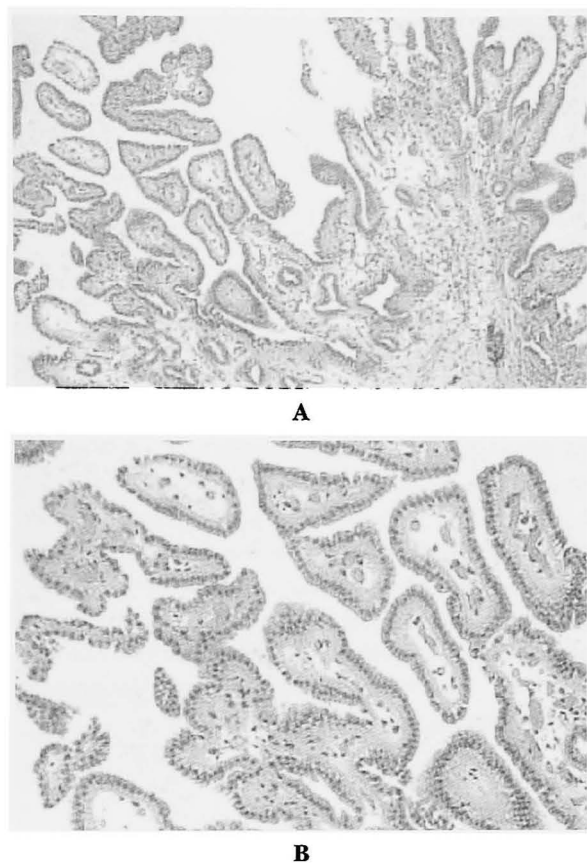


Fig. 2. Histopathological findings of case 2 A) HE×100, B) HE×400.

たした。

患者2：67歳，男性

主訴：特になし

既往歴，家族歴：特記すべきことなし

現病歴：2002年6月膀胱腫瘍にてTUR-Bt施行した。病理組織診断は移行上皮癌，G1，pTaであり，術後マイトマイシンの膀胱内注入療法を施行した。その後再発をきたしたためTUR-Bt施行し，術後テラルピシンを膀胱内注入。再度再発をきたしTUR-Btの後BCGの膀胱内注入療法を施行した。2002年6月，左腎盂腫瘍に対し左腎尿管全摘術施行。2003年3月経過観察の膀胱鏡で膀胱頂部に米粒大の乳頭状腫瘍を認め，TUR-Bt目的で入院となった。

入院時現症：理学的所見，血液検査では特に異常なし。細胞診はclass 2であった。

2003年3月26日，腰椎麻酔下にTUR-BT施行した。術後経過は特に問題なく，翌日には尿道カテーテルを抜去した。

病理組織所見 (Fig. 2)：乳頭状に増生をきたしており，上皮は単層の円柱上皮で形成されていた。病理組織学的にnephrogenic adenomaと診断された。

2003年8月移行上皮癌の再発をきたしている。

考 察

Nephrogenic adenoma は1949年にDavisら¹⁾によって膀胱過誤腫として初めて報告され，1950年にFriedmanら²⁾が腎尿細管に似た腺管様構造を持つことから命名した，尿路に発生する良性腫瘍である。発生部位は膀胱が最も多く約8割を占めているが，尿路のいたる場所に発生し，肉眼的には表在性膀胱癌との鑑別が非常に困難で，大きさも数mm～7cmといった報告³⁾があり様々である。Lugoら⁴⁾はnephrogenic adenomaの組織学的診断基準として，①粘膜固有層に扁平あるいは立方，円柱上皮よりなる小さな腺管形成があること。②腺管の基底膜が肥厚していること。③慢性炎症細胞の浸潤が認められること。を挙げている。またその発生要因としてはKaswickら⁵⁾により次の3つの仮説が唱えられている。すなわち，1) 胎生期の腎組織迷入説 (mesonephric embryonic origin)，2) 免疫監視機構の障害説 (chronic immunosuppression)，3) 尿路上皮の化生性転化説 (metanephric changes of uroepithelium) である。しかしnephrogenic adenomaとして報告されているほとんどの症例に感染，外傷，手術，結石，化学療法などの要因が存在するため，それらの要因によって³⁾の尿路上皮の化生性転化が生じているという説が現在では有力とされている。

Mostofiら⁶⁾は膀胱移行上皮は周囲の刺激によりその形態を変え，a) cystitis glandularis, cystitis cystica, polypoid cystitisなどの非腫瘍性増殖 (炎症性変化)，b) squamous cell, columnar cell, cuboidal cellへの化生，c) 扁平上皮癌，腺癌への腫瘍性変化などをきたしやすいとしている。Nephrogenic adenomaはb)のうちcuboidal cellへの化生であろうと示唆している。

現在われわれの調べた範囲で本邦では自験例を含め41例の膀胱nephrogenic adenomaの報告がなされている⁷⁻⁹⁾ (Table 1)。

年齢は3～81歳と幅広い。性別は男性22人 (53.6%)，女性19人 (46.3%)で，男性に多いとされる海外の報告と比較して本邦では女性の割合が高い。主訴は血尿が20例 (48.7%)と多い。他には無症状で膀胱癌のfollowの際の膀胱鏡異常として見つかったものが8例 (19.5%)，頻尿が7例 (17.0%)と続く。要因としては尿路手術が20例 (48.7%)，尿路感染が11例 (26.8%)をしめる。特に最近ではBCG膀胱注後に生じた症例が6例 (14.6%)あった。

Kurozumiら¹⁰⁾はBCG膀胱注療法の表在性膀胱癌に対する効果は，急性膀胱結核による炎症反応とマクロファージによる免疫反応によるものと報告しており，これらにより膀胱上皮の化生性転化が生じnephrogenic adenomaが発生すると考えれば，今後

Table 1. Reported cases of the nephrogenic adenoma of the bladder in Japan

No.	報告者	報告年	年齢	性別	主訴	基礎疾患	治療
1	原	1976	42	F	無し	神経因性膀胱, バルーン	TUR
2	田中	1982	26	M	血尿	尿管切石	膀胱部分切除 (再発あり)
3	北村	1984	64	F	頻尿, 排尿時痛	膀胱炎	TUR
4	熊本	1986	72	M	頻尿	前立腺全摘	TUR (再発あり)
5	秋元	1987	51	F	排尿時痛, 頻尿	膀胱炎, 生検	TUR
6	中条	1988	44	F	血尿	無し	TUR
7	橋本	1990	65	F	血尿	尿管腫瘍	TUR
8	戸澤	1991	64	M	尿細胞診 (+)	生検, BCG	TUR
9	清水	1991	13	M	尿細胞診 (+)	黄色肉芽腫性腎盂腎炎	膀胱切開, 焼灼
10	清水	1991	72	F	血尿, 排尿困難	無し	膀胱高位切開
11	前田	1991	67	M	無し	TCC	TUR
12	矢島	1993	26	M	血尿	尿管切石	膀胱部分切除 (再発あり)
13	矢島	1993	61	F	排尿時痛	膀胱炎, 生検	TUR
14	矢島	1993	54	F	頻尿, 残尿感	慢性膀胱炎	TUR
15	岩岡	1994	81	M	血尿	憩室感染	憩室摘除
16	泉谷	1994	65	F	無し	膀胱炎	TUR
17	石浦	1995	73	M	頻尿, 排尿困難	前立腺被膜下摘除	TUR
18	黒田	1995	76	M	頻尿	前立腺手術	全摘 (膀胱萎縮)
19	桐山	1995	54	M	不明	不明	TUR
20	藤田	1996	43	M	血尿	透析, 膀胱炎	経過観察
21	秋山	1996	13	M	尿細胞診 (+)	黄色肉芽腫性腎盂腎炎	膀胱切開, 焼灼
22	荒木	1997	66	M	微熱	不明	TUR
23	梶田	1998	29	M	無し	手術	TUR (再発あり)
24	梶田	1998	72	F	血尿	膀胱炎	TUR
25	梶田	1998	75	F	無し	TCC	TUR
26	Ohyama	1998	76	M	無し	TCC, BCG	TUR
27	堀田	1998	64	M	血尿	膀胱切石, 前立腺全摘	TUR
28	池田	1998	48	M	血尿	TCC, BCG	TUR
29	川畑	1999	48	F	頻尿	膀胱腫瘍	TUR
30	Ashida	2000	65	F	血尿	透析膀胱炎	膀胱全摘 (生検で TCC)
31	坂本	2000	80	F	血尿	透析膀胱炎	TUR
32	棚瀬	2001	50	M	血尿	膀胱憩室感染	TUR
33	松本	2001	70	M	血尿	TCC, THP	TUR
34	富岡	2001	74	F	血尿	TCC, BCG	TUR
35	安住	2002	3	F	無し	手術	TUR
36	Nakatani	2002	72	F	無し	TCC	TUR
37	Nakatani	2002	57	F	血尿	TCC	TUR
38	敦川	2002	52	M	血尿	膀胱瘻, 膀胱結石	TUR
39	敦川	2002	54	M	血尿	TCC, BCG	膀胱全摘
40	自験例	2003	61	M	血尿	無し	TUR (TCC と合併)
41	自験例	2003	67	M	血尿	TCC, BCG	TUR

BCG 膀胱注後の nephrogenic adenoma の増加が示唆される。また海外では腎移植後のレシピエントに本疾患が多く発生している。本邦ではまだ報告がないがそれも今後増えてくる可能性がある。さらに最近では ibuprofen を乱用した事によって nephrogenic adenoma が発生した症例報告¹¹⁾や、前立腺癌の腫瘍マーカーとして最近注目されてきている alpha-methylacyl-CoA racemase (P504S) がとくに尿道に発生した nephrogenic adenoma にも高確率で発現するという報

告¹²⁾などもされており、多様な考察がなされている。

また本邦では再発例は4例 (9.7%) のみ報告されているが欧米の文献では37~88%と高い再発率を示している¹³⁾ Clear cell carcinoma と病理組織学的に類似しているという報告¹⁴⁾や、腎移植を受けた患者に発生した nephrogenic adenoma において、膀胱癌において認められるのと同様に9番染色体の monosomy や7番染色体が trisomy であるものなど DNA の aneuploidy を示す報告¹⁵⁾もあり、悪性化する可能性

を考慮して今後さらに検討が必要である。ただ実際に転移が確認された報告は今までになく、現在のところは表在性膀胱癌に準じた治療で良いと考えられているため、ほとんどの症例で TUR を施行されており、われわれも 2 例とも TUR を施行した。しかし今までの報告の中には、TUR-P および膀胱生検後に生じた膀胱萎縮のために膀胱全摘した例¹⁶⁾や、生検で浸潤性移行上皮癌と診断され膀胱全摘施行したが全摘標本で nephrogenic adenoma と診断された症例¹⁷⁾もあった。

今回われわれが経験した 2 例のうち、1 例は移行上皮癌と合併しており、また 2 例とも移行上皮癌の再発をきたしており、癌の場合と同様に厳重な follow up の必要性が考慮された。

結 語

Nephrogenic adenoma は尿路に発生する比較的稀な良性腫瘍であり、本症の 2 例を報告した。特に尿路系の手術、尿路感染の既往のある患者に発生する膀胱腫瘍の 1 つとして念頭におくべきと考えられた。再発、悪性化に関しては今後更なる検討が必要と考えられた。

文 献

- 1) Davis TA: Hamatoma of the urinary bladder. *Northwest Med* **48**: 182, 1949
- 2) Friedman NB and Kuhlenbeck H: Adenomatoid tumors of the bladder reproducing renal structures (nephrogenic adenoma). *J Urol* **64**: 657-670, 1950
- 3) Eagan JW: Urothelial neoplasms. In Hill GS: *Uropathology*, pp 742-743, Churchill Livingstone, New York, 1989
- 4) Lugo M, Petersen RO, Elfenbein IB, et al: Nephrogenic metaplasia of the ureter. *Am J Clin Pathol* **80**: 92-97, 1983
- 5) Kaswick JA, Waisman J and Goodwin WE: Nephrogenic metaplasia (adenomatoid tumors) of bladder. *Urology* **8**: 283-286, 1976
- 6) Mostofi FK: Potentialities of bladder epithelium. *J Urol* **71**: 705-714, 1954
- 7) 藤田 潔, 武田繁雄, 安元章浩, ほか: 透析患者の廃用膀胱に発生した nephrogenic adenoma の 1 例. *日透析医会誌* **29**: 1281-1285, 1996
- 8) 梶田洋一郎, 水谷陽一, 奥野 博, ほか: 膀胱 Nephrogenic adenoma の 3 例. *泌尿紀要* **44**: 667-670, 1998
- 9) 安住 誠, 徳光正行, 佐賀祐司, ほか: 小児膀胱 Nephrogenic adenoma の 1 例. *日泌尿会誌* **93**: 495-498, 2002
- 10) Kurozumi K, Koikawa Y and Yagi H, et al.: The significance of bacillus Calmette-Guerin in therapy of carcinoma in situ of the bladder. *Jpn J Urol* **82**: 900-906, 1991
- 11) Scelzi S, Giubilei G, Bartoletti R, et al.: Nephrogenic adenoma of bladder after ibuprofen abuse. *Urology* **64**: 1030, 2004
- 12) Skinnider BF, Oliva E, Young RH, et al.: Expression of alpha-methylacyl-CoA racemase (P504S) in nephrogenic adenoma: a significant immunohistochemical pitfall compounding the differential diagnosis with prostatic adenocarcinoma. *Am J pathol* **28**: 701-705, 2004
- 13) Skor AB and Warren MW: Mesonephric adenocarcinoma of bladder. *Urology* **10**: 64, 1997
- 14) Michael ZG, Ruby D, Frank V, et al.: Clear cell adenocarcinoma and nephrogenic adenoma of the urethra and urinary bladder: histopathologic and immunohistochemical comparison. *Hum Pathol* **29**: 1451-1456, 1998
- 15) Pycha A, Mian C, Reiter WJ, et al.: Nephrogenic adenoma in renal transplant recipients: truly benign lesion? *Urology* **52**: 756-761, 1998
- 16) 黒田 淳, 小寺重行, 御厨裕治, ほか: 著明な膀胱萎縮に認められた Nephrogenic adenoma の 1 例. *泌尿器外科* **8**: 692, 1995
- 17) Ashida S, Yamamoto A, Oka N, et al.: Nephrogenic adenoma of the bladder in a chronic hemodialysis patient. *Int J Urol* **6**: 208-210, 1999

(Received on January 26, 2005)

(Accepted on March 31, 2005)