

Calcified Bladder Cancer の 1 例

—膀胱癌の石灰化について—

大阪厚生年金病院泌尿器科

藤 岡 秀 樹

片 岡 喜 代 徳

北 村 憲 也

柏 井 浩 三

CALCIFICATION IN CARCINOMA OF THE URINARY
BLADDER: REPORT OF A CASEHideki FUJOKA, Kiyonori KATAOKA, Kenya KITAMURA
and KOZO KASHIWAI*From the Department of Urology, Osaka Welfare Pension Hospital*

A 62-year-old man came to us with gross hematuria. KUB showed bilateral nephro- and ureterolithiasis as well as the round calcified shadow in the bladder area of walnut size with nodular and granular appearance. Drip infusion pyelography showed shadow defect in the bladder at the site of calcification. Cystoscopy verified tumor of the bladder.

Partial cystectomy, ureteroneocystostomy on the right and bilateral ureterolithotomy were simultaneously performed. The tumor had pedicle with calcified necrotic surface. Its pathohistologic evaluation was Grade 1 and Stage A transitional cell carcinoma.

The calcification of the bladder tumor on radiograph is rather rare and said to be 0.43 to 0.69% in incidence. Ferris reported exceptionally high percentage, 6.7%. In our clinic, this is the first case out of 167 bladder tumors. Therefore, the incidence is 0.6%.

According to Hilbish's classification of the abnormal calcification of the soft tissues, our case belongs to dystrophic calcification. The pathogenesis of calcification of the necrotic tissue has been attributed to alkalization of the tissue fluid due to CO₂ output from the cells decreased respiration.

は じ め に

膀胱腫瘍の形態的な診断方法において、その主体となるのは直接腫瘍が観察可能な内視鏡検査であり、レントゲン検査はむしろ補助的手段であることが多い。しかし、ときには内視鏡検査をまたず、レントゲン所見のみで膀胱腫瘍の診断が下されることも少なくない。たとえば、排泄性腎盂造影で膀胱に陰影欠損や膀胱壁の不整を認める場合などであり、頻度は少ないが単純レ線像で膀胱腫瘍に石灰化像を伴うことも報告さ

れている。

最近われわれは、レントゲンのに石灰沈着を伴った膀胱癌の1例を経験したので報告し、膀胱癌の石灰化について文献的考察を加えた。

症 例

患 者：62歳，男性，タクシー運転手

初 診：1977年5月20日

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：昨年10月ごろより無症候性血尿がときどきあったが放置していた。本年4月ごろより血尿が頻回となったため、近医を受診し IVP の結果、両側尿管結石と診断されしばらく薬物療法をうけた。しかし血尿は増強し、さらに立ちくらみ、心悸亢進を伴うようになったため精査、加療を目的として当科に紹介され、ただちに入院した。

入院時現症：身長 153 cm, 体重 52 kg. 血圧 128/70, 脈拍 90 分・整・緊張弱。眼瞼結膜に著明な貧血あり。心尖部に収縮期雑音を聴取。腹部は平坦・軟で肝臓を鎖骨中央線で 2 横指触れる。両腎は触知せず、膀胱部に圧痛・腫瘤なし。前立腺・外性器に異常を認めない。

入院時一般臨床検査成績：Table 1 にしめす。

泌尿器科的レ線所見：KUB では、両腎部に小結石が数個あり、第 3 腰椎の右と左骨盤腔にそれぞれ 1.1×2.0 cm, 0.6×1.5 cm の結石像を認めた (Fig. 1, 2)。また膀胱部には、直径 4 cm のほぼ円形な慢性で一部半環状の石灰化像を認めた (Fig. 3)。DIP 30 分像では、右腎は水腎症を呈し、膀胱には腫瘍と思われる円形の陰影欠損が前述の石灰化像に一致して認められた (Fig. 4)。

膀胱鏡にて、表面平滑な緑褐色球状の膀胱腫瘍を確認したので、さらに骨盤動脈造影をおこなった。

骨盤動脈造影：腫瘍には右膀胱動脈より 1 本の栄養血管が分布しており、末梢はやや irregular であるが、明らかな pooling, tumor stain を認めず、hypovascular な膀胱腫瘍と診断された (Fig. 5)。

一般状態は合計 1800 ml の輸血で漸次改善し、両側

尿管・腎結石を伴った膀胱腫瘍の診断のもとに 6 月 22 日手術を施行した。

手術所見：全身麻酔のもと右腰部斜切開でまず右尿管切石術をおこなったのち、下腹部正中切開で膀胱に達した。腫瘍は右尿管口付近より発生した有茎性の膀胱腫瘍で、表面は壊死に陥っており易出血性であった。ただちに腫瘍の迅速凍結組織診をおこない、移行上皮癌と診断された。腫瘍は有茎性でその他の膀胱粘膜には肉眼的に共存変化を認めないこと、腫瘍の茎部は触・視診上、膀胱壁をこえた浸潤を認めず骨盤動脈造影もそれを裏づけることにより、茎部を中心として膀胱部分切除術を右尿管膀胱新吻合術と合わせておこなった。

Fig. 6 は摘出標本で、部分切除した膀胱壁のうち茎部周囲の膀胱壁を切離し腫瘍とその茎のみをわかりやすく示しているが、腫瘍表面は壊死となりもろく、平滑な表面にところどころ顆粒状となった石灰沈着を認めた。Fig. 7 は、摘出標本の横断面で中心の実質性組織にくらべ、辺縁は壊死となっているのがわかる。

組織学的所見：Fig. 8 は H. E. 染色の 100 倍像であるが、肉眼的にも観察されたように腫瘍表面の壊死部に石灰化像を認める。また腫瘍は stage A, grade 1 の移行上皮癌であり、大阪厚生年金病院試案の腫瘍発育進展様式¹⁾では、INF β すなわち中等度浸潤型で (Fig. 9), ly 2 すなわち中等度の壁内リンパ管浸潤を認めたが (Fig. 10), v (－) で壁内静脈への浸潤は伴っていないかった。

術後は順調に経過しており、結石分析の結果は両側

Table 1. 入院時臨床検査成績

血液一般：		A/G	1.15	Na	119 mEq/day
RBC	$189 \times 10^4/\text{mm}^3$	GOT	51 U	K	25 //
Hb	4.5 g/dl	GPT	28 U	Cl	81 //
Ht	15.0%	Al-Pase	52 U	Ca	100 mg/day
WBC	$4800/\text{mm}^3$	BUN	18 mg/dl	P	500 //
血沈(1時間値)	35	クレアチニン	1.2 //	動脈血ガス分析：	
Wa-R	(－)	血糖	110 //	pH	7.45
血清電解質：		尿生化学：		pO ₂	98.2 mmHg
Na	136 mEq/l	pH	7.0	pCO ₂	36.1 //
K	4.2 //	比重	1016	HCO ₃	25.1 mEq/l
Cl	104 //	蛋白	(+)	BE	+2.3
Ca	8.0 mg/dl	沈査 RBC	無数	ECG：左脚ブロック	
P	2.5 //	WBC	多数	胸 写：心肥大(+)	
血液生化学：		円柱	(－)	胃透視：胃潰瘍(癒痕)	
総蛋白	6.8 g/dl	培養 細菌認めず		注腸透視：異常なし	
		細胞診 Class II			

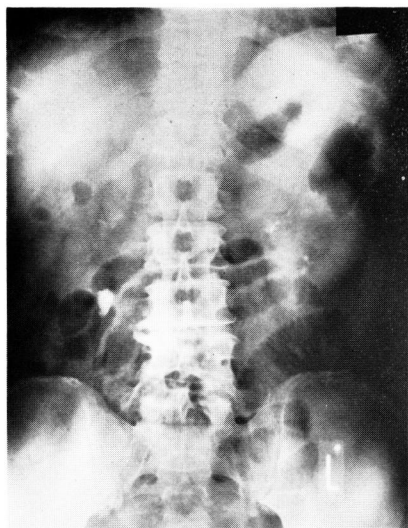


Fig. 1. 両腎に小結石，第3腰椎右に 1.1×2.0 cm の結石を認める。



Fig. 2. 左骨盤腔に 0.6×1.5 cm の結石を認める。

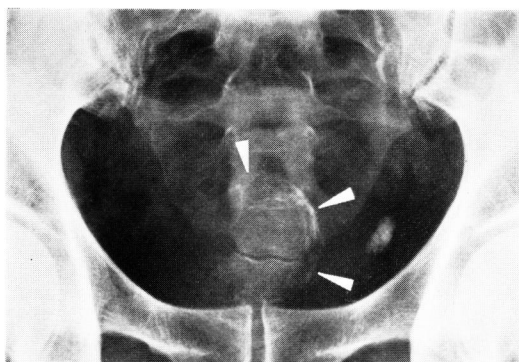


Fig. 3. Fig. 2 の拡大図。仙骨にかさなって，直径 4 cm のび慢性の石灰化像を認める（矢印）。



Fig. 4. DIP 30分像。右水腎症と膀胱部に石灰化と一致した陰影欠損を認める。



Fig. 5. 骨盤動脈造影（2.5秒像）

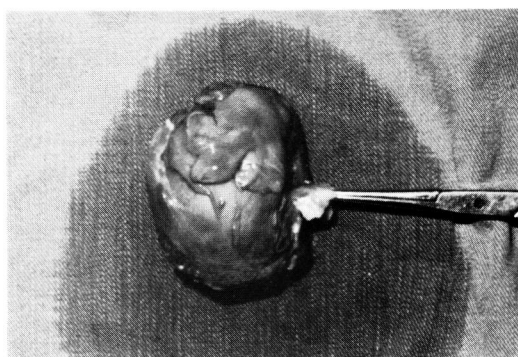


Fig. 6. 摘出標本， $5.0 \times 4.5 \times 3.5$ cm の表面壊死に陥った有茎性膀胱腫瘍。

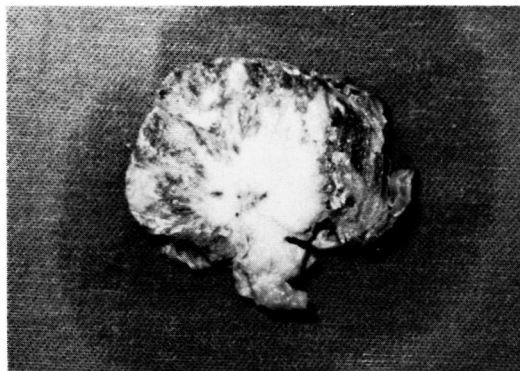


Fig. 7. 腫瘍の横断面、辺縁は壊死に陥っている。

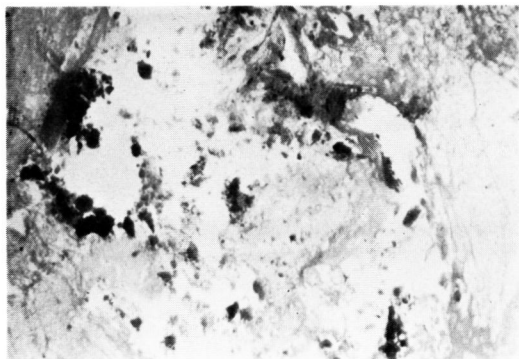


Fig. 8. 腫瘍表面の壊死部における石灰沈着。(H.E. 染色, ×100)

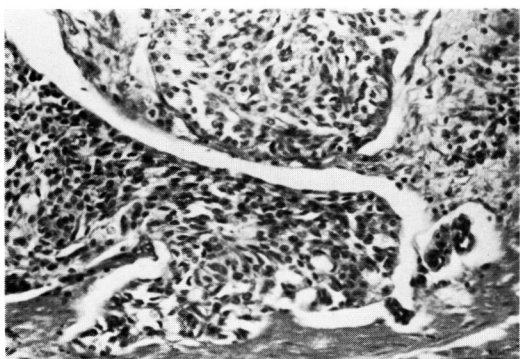


Fig. 9. 癌辺縁部での浸潤増殖様式は INFβ の中等度浸潤型を示す。(H.E. 染色, ×100)

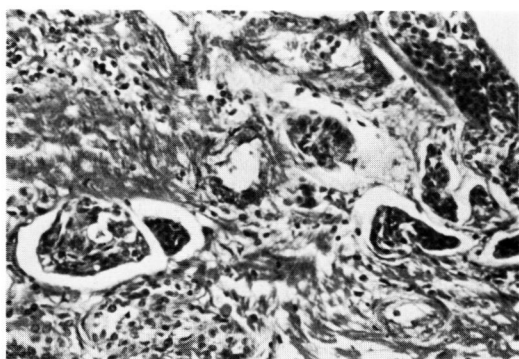


Fig. 10. 壁内リンパ管には, ly 2 の中等度浸潤を示す。(H.E. 染色, ×100)

尿管結石とも尿酸カルシウムであった。腫瘍石灰部の成分分析は微量のためおこなっていない。

考 察

1. 膀胱に石灰化をきたす疾患

膀胱に石灰化をきたす疾患としては、従来より多くの疾患が知られており、これらは大きく非腫瘍性および腫瘍性疾患の2つにわけられる。前者には、非特異的膀胱炎 (encrusted cystitis), 膀胱結核, 住血吸虫症 (schistosomiasis), エヒノコッカス症など、後者には膀胱肉腫, 膀胱血管腫²⁾, 膀胱褐色細胞腫³⁾ さらに自験例のような膀胱癌が知られている⁴⁾。

これらの石灰化を伴った疾患において、単純レ線像から各疾患を鑑別することはむずかしい。しかし、腫瘍性疾患の石灰化像の特徴は膀胱内腔に隆起突出した腫瘍部に石灰沈着をおこすことで、ほぼ平坦な膀胱壁の一部分あるいは全周にび慢性不定形な石灰沈着を認める非腫瘍性疾患の石灰化像とはやや趣を異にしている。さらに膀胱造影をおこなえば、腫瘍性疾患では石灰化部に一致して陰影欠損を認めることが多く、これ

も非腫瘍性石灰化像との鑑別点の1つである。また、膀胱外の疾患においても単純レ線上、膀胱付近に石灰化を認める場合がある。それらは、静脈石、子宮筋腫卵巣類皮腫、精管・精囊腺・動脈壁の石灰化などであるが、膀胱腫瘍の石灰化像とは比較的よく鑑別可能といわれている⁵⁾。

いずれにしても、単純レ線像で膀胱部に異常石灰沈着を認める場合には、つねに膀胱腫瘍の可能性を念頭におく必要があり、とくに無症候性の膀胱腫瘍の場合にはその石灰化像のみが唯一の腫瘍発見の手がかりとなることがあり、注意が肝要である。

2. レ線上、膀胱癌に石灰化像を認める頻度

Emmett によれば、膀胱に発生した腫瘍にはそれがどのような種類の腫瘍であっても、石灰沈着をおこす可能性があるといわれる⁶⁾。たしかに顕微鏡的には膀胱腫瘍に石灰沈着を認めることは多いが⁷⁾、レントゲンの確認できるほどの石灰化を伴うことはきわめてまれである⁸⁾。

膀胱癌においても、レ線上石灰化像を認めることはまれで、その頻度は1%未満と報告されており^{5,9)}、

Ferris らの 6.7% はむしろ例外的と考えられる。われわれの施設では現在までに 167 例の膀胱癌を経験したが、レ線石灰化を伴ったものは本症例の 1 例のみで、その頻度は 0.6% であった。またちなみに、各報告者の症例数を加算してその頻度をみると、0.9% となり、約 110 例に 1 例の割合となった (Table 2)。ここで、膀胱癌の各組織型により石灰化の頻度に差があるかどうか興味あるところであるが、Table 2 の報告ではその母集団の組織型が記載されていないため、各組織型の石灰化率は不明である。

3. 膀胱癌に石灰化をきたす原因

Hilbish は軟組織に異常石灰化をおこす原因を次の 6 categories に分類している⁹⁾ (Table 3)。

(1) metastatic calcification: 破壊性骨疾患が石灰化の原因になるもの

(2) calcinosis: 膠原病にともなうもので calcinosis universalis や calcinosis circumscripta など

(3) dystrophic calcification: 変性ないし壊死組織へ石灰化がおこるもので病的石灰化としては一番頻度が多い

(4) heterotopic bone formation: 血腫などの特殊条件のもとで fibroblast が造骨機能を発揮するもので myositis ossificans など

(5) vascular calcification: 動脈硬化症、Mönckeberg 硬化症に伴う石灰化

(6) stone formation: 胆石、腎石などの結石

これらのうち、膀胱腫瘍の石灰化は、腫瘍自体がカルシウムや化骨を造成する肉腫をのぞいて、ほとんどが dystrophic calcification の範ちゅうにはいるといわれる⁹⁾。自験例の石灰化も、肉眼的にも組織学的にも石灰沈着は腫瘍表面の壊死部に確認され、その壊死の原因も骨盤動脈造影において腫瘍の乏血管性によるものと考えられることから、dystrophic calcification に分類されるものと思われる。なお、自験例における膀胱癌への石灰沈着と上部尿路結石との関係であるが、膀胱癌への石灰化は前述のように dystrophic calcification と考えられ、いっぽう上部尿路結石は stone formation の範ちゅうにはいるため、いちおう両者は異なったものと解釈されるが、それ以上の因果関係については不明である。

Table 2. Roentgenologic Calcification of Bladder Cancers

Reporter	Year	Number of Cases	Incidence	Pathologic Diagnosis
Braband ⁸⁾	1961	5	0.69% $\left(\frac{5}{732}\right)$	"epithelial cell carcinoma"
Davidson et al. ¹¹⁾	1965	1	—	transitional cell carcinoma
Ferris and O'Conner ⁴⁾	1965	5	6.7% $\left(\frac{5}{75}\right)$	transitional cell carcinoma (4) squamous cell carcinoma (1)
Miller and Pfister ⁵⁾	1974	5	0.43% $\left(\frac{2}{465}\right)$	transitional cell carcinoma (3) squamous cell carcinoma (1) transitional-squamous carcinoma (1)
Fujioka et al.	1977	1	0.60% $\left(\frac{1}{167}\right)$	transitional cell carcinoma
mean			0.90% $\left(\frac{13}{1439}\right)$	

Table 3. Categories of Abnormal Calcification in Soft Tissue

1. metastatic calcification	: destructive bone disease, increased serum calcium, increased tissue alkalinity (hyperparathyroidism, renal tubular acidosis, etc.)
2. calcinosis	: collagen disease (dermatomyositis, scleroderma, etc.)
3. dystrophic calcification	: devitalized or degenerated tissue (scars, necrosis, infarct, etc.)
4. heterotopic bone formation	: bone formation of fibroblast under certain condition (myositis ossificans, etc.)
5. vascular calcification	: arteriosclerosis, Mönckeberg's sclerosis, etc.
6. stone formation	: renal or gall-bladder stone, etc.

(HILBISH, T.F. 1962)

変性壊死組織に石灰化がおこりやすい理由は次のように考えられている。変性壊死に陥った組織は細胞呼吸が減少し、そのため組織の CO_2 産生が低下するため、Henderson-Hasselbalch の式 $\left(\text{pH} = 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]}\right)$ により組織液がアルカリ性に傾く。Ca イオンはアルカリ性で沈殿しやすい性質をっており、そのため石灰化が生じると説明されている¹⁰⁾。さらに尿が感染などによりアルカリ性となれば、いよいよその傾向は強くなるものと考えられる。

結 語

レ線上、膀胱癌に石灰化を伴った症例を経験したので報告した。ちなみに、われわれの施設ではその頻度は 0.6 % であった。さらに、膀胱に石灰化をきたす疾患、レ線上膀胱癌に石灰化を認める頻度、その原因について文献的考察を加えた。

この論文の要旨は、1977年12月10日、第81回日本泌尿器科学会関西地方会で発表した。

文 献

- 1) 柏井浩三・河西宏信・高橋香司・藤岡秀樹・永友知英・藤井和子：膀胱腫瘍の発育伸展様式に関する病理学的分類法試案とその臨床的意義。日泌尿会誌，67：775，1976。
- 2) O'Cleirachain, F., Awad, S. A. and Prentice, R. S. A.: Gross calcification in bladder tumor. Urology, 3: 642, 1974.
- 3) Kolawole, T. M., Nkposong, E. O. and Abioye, A. A.: Ring calcification in a bladder pheochromocytoma. Brit. J. Radiol., 48: 931, 1975.
- 4) Ferris, E. J. and O'Connor, S. J.: Calcifica-

- tion in urinary bladder tumors. Am. J. Roentgenol., Rad. Therapy & Nuclear Med., 95: 447, 1965.
- 5) Miller, S. W. and Pfister, R. C.: Calcification in uroepithelial tumors of the bladder. Am. J. Roentgenol., Rad. Therapy & Nuclear Med., 121: 827, 1974.
- 6) Witten, D. M., Myers, G. H. Jr. and Utz, D. C.: Emmett's Clinical Urography, An Atlas and Textbook of Roentgenologic Diagnosis. Fourth edition. Vol. III, p. 1630, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1977.
- 7) Ney, C. and Friedenberg, R. M.: Radiographic Atlas of the Genitourinary System. p. 541, J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1966. [quoted by 5)]
- 8) Braband, H.: The incidence of urographic findings in tumours of the urinary bladder. Brit. J. Radiol., 34: 625, 1961.
- 9) Hilbish, T. F. and Bartter, F. C.: Roentgen findings in abnormal deposition of calcium in tissues. Am. J. Roentgenol., Rad. Therapy & Nuclear Med., 87: 1128, 1962.
- 10) 山形敏一・藤田純治・中山 豊・及川 稔・小野寺秀久・雲出 正・伊藤正敏・本田 彰・幕田慶司・都沢良造・滝田 仁・後藤忠司・野呂甚吾：胃癌の石灰化について，臨放，4: 656，1959。
- 11) Davidson, H. D., Witten, D. M. and Culp, O. S.: Roentgenologically demonstrable calcification in tumors of the bladder. Am. J. Roentgenol., Rad. Therapy & Nuclear Med., 95: 450, 1965.

(1978年1月5日受付)

本論文訂正

Table 2. 第1行 Yeal を Year に訂正します。