

転移性膀胱悪性黒色腫の1例

山形大学医学部泌尿器科学教室（主任：鈴木騏一教授）

入 澤 千 晶

恩 村 芳 樹

長井市立総合病院泌尿器科（部長：松下鉦三郎）

松 下 鉦 三 郎

METASTATIC MALIGNANT MELANOMA OF THE URINARY BLADDER : A CASE REPORT

Chiaki IRISAWA and Yoshiki ONMURA

From the Department of Urology, Yamagata University, School of Medicine

(Director: Prof. K. Suzuki)

Syozaburo MATSUSHITA

From the Department of Urology, Nagai Municipal Hospital

(Chief: Dr. K. Matsushita)

A 77-year-old male was admitted to our department with the chief complaint of positive occult blood in urine on July 30, 1984. Endoscopically, we found a dark red tumor on the left posterior wall of the urinary bladder, which seemed to have coagula covering it. On August 31, transurethral resection of the bladder tumor (TUR-Bt) was performed, and the pathological interpretation was malignant melanoma. Dermatologically and ophthalmologically, we could not found the primary foci. A month later, cystoscopy demonstrated multiple blue black spots consistent with diffuse melanoma of the bladder.

On May 7, 1985, he was admitted to our clinic with right hypochondralgia. On physical examination, the liver was palpable with an irregular surface, and the echogram showed multiple metastasis in the liver. TUR-Bt was carried out again, on May 17, 1985. Ultrastructurally resected specimens demonstrated a lot of mature melanosomes in the tumor cells.

The course of the patient progressively worsened, and he died on May 30, 1985. At autopsy, we found metastases in the central nervous system, bone, genitourinary tract, gastrointestinal tract and other organs. The left eye ball, which had been diagnosed as ophthalmomalacia by glaucoma six years earlier, was filled by a melanoma mass, and it seemed to be the primary foci.

Key words: Urinary bladder, Metastatic malignant melanoma

緒 言

悪性黒色腫は melanocyte が悪性化することにより生じ、泌尿生殖器系における本腫瘍の発生は、原発

性、転移性を問わず極めて稀といわれている。われわれは最近、77歳、男性の左眼球原発と考えられる転移性膀胱悪性黒色腫の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：77歳，男性

主訴：尿潜血陽性

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：1975年，1984年慢性副鼻腔炎で左上顎洞の手術を受けている。

1979年より左眼緑内障。

現病歴：1984年7月30日，集団検診において，尿潜血陽性および蛋白尿を指摘され，精査目的で当科を受診した。この際，排尿痛，頻尿などの膀胱刺激症状，排尿困難は認められなかった。

外来において膀胱鏡を施行したところ，膀胱内に凝血様物質を認めたため，膀胱腫瘍を疑われ，同年8月22日，入院となった。

現症：体格，栄養状態は中等度。脈拍，血圧は正常で，黄疸，貧血はなかった。右眼球に軽度の白内障を認め，左角膜は緑内障のため完全に混濁し，眼球瘻の状態となっていた。左頬部に上顎洞の手術による陥凹をみる以外，胸腹部臓器，リンパ節に理学的異常所見は認められなかった。

入院時検査成績：血沈 5 mm/hr，9 mm/2hr，末梢血液所見，肝機能，血清電解質はいずれも正常範囲内であったが，CEA は 5.8 ng/ml (<5.0 ng/ml) と軽度上昇していた。また検尿では赤血球，白血球とも毎視野多数と血膿尿を呈しており，尿中細胞診は class II であった。

膀胱鏡所見：左尿管口部に母指頭大，表面比較的平滑，浮腫状，易出血性の暗赤色凝血塊様物質が付着していた。さらにその周囲粘膜は発赤し，表面は粗造，血管走行は一部不鮮明で，凝血塊におおわれた膀胱腫瘍が存在する如く観察された。

X線検査所見：胸部単純写真では両側肺野に異常陰影はなく，心陰部も正常であった。また排泄性腎盂造影では上部尿路に異常所見を認めなかったが，尿道膀胱造影では，膀胱鏡所見に一致して膀胱左側後壁に母指頭大の陰影欠損が認められた (Fig. 1)。

1984年8月31日，生検を兼ね，経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行した。

組織学的所見：凝血塊と思われた切除標本は，ほとんどが腫瘍組織で，クロマチンに富む核を有する異型性の強い中～大型細胞が sheet 状に配列しており，またその胞体には色素顆粒が多数認められ，悪性黒色腫と診断された (Fig. 2)。

術後経過：術後原発巣検索のため，当院皮膚科および眼科を受診させたが，いずれにおいても明らかな腫

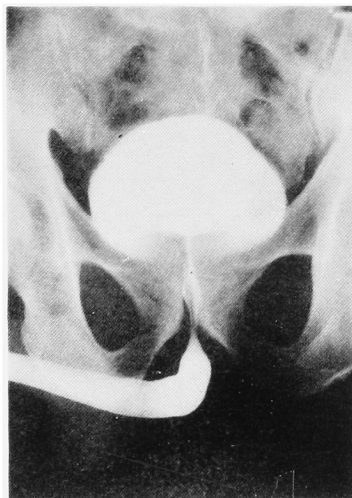


Fig. 1

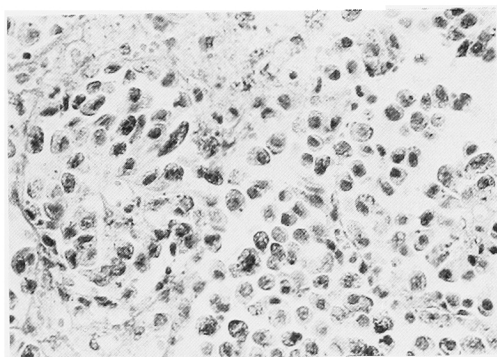


Fig. 2

瘍病巣は指摘されなかった。しかし，左眼球は角膜の混濁のため眼底検査は施行できず，内部構造は不明であった。

化学療法として CDDP 250 mg を投与，第60病日，膀胱内再発，遠隔転移所見を認めなかったため退院とし，外来において経過観察を行なうこととした。

退院1ヵ月後の膀胱鏡検査において，膀胱頂部に腫瘍の再発を疑わせる褐色斑が認められたため (Fig. 3)，再入院をすすめたが，患者は都合上，これを拒否した。

以後，腫瘍は次第に増大し，またその数も増し，さらに1985年3月下旬より右李肋部痛が出現したため，同年5月7日，再入院となった。

第2回目入院経過：全身状態は前回入院時と変わりなく，また諸検査成績はいずれも正常であった。触診上，右李肋部に表面凹凸不整，弾性硬の肝を三横指触知し，腹部超音波検査で肝内に大小多数の結節が描出

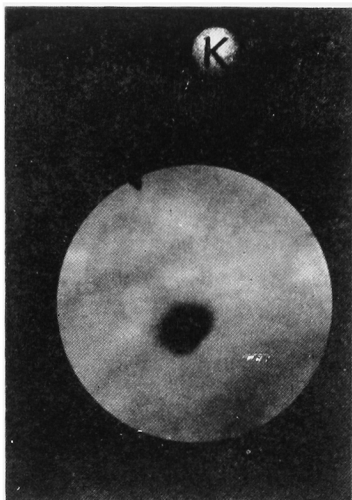


Fig. 3

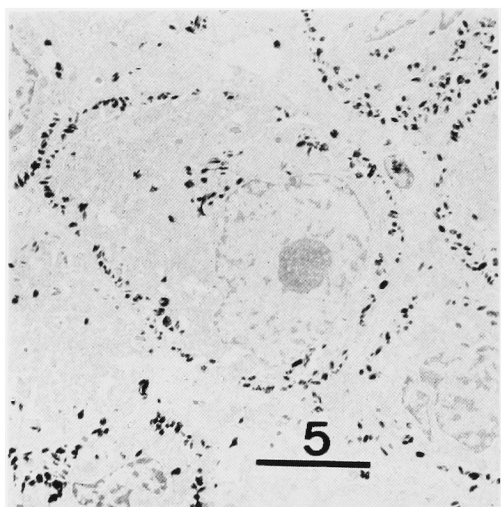


Fig. 4

され、肝転移が強く疑われた。さらに胸部単純写真では、右中肺葉に直径 1 cm の円形陰影を認め、肺転移と考えられた。

5月17日、膀胱内再発に対して再び経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行した。光顕的には前回と同様であったが、電顕像では腫瘍はほぼ類円形的大型細胞から成り、その核は大小の切れ込みを持ち、しばしば大型の核小体を有していた。胞体にはミトコンドリアが豊富でまた細胞膜近くに一定の周期をもつ格子様構造を有する、一様に成熟した melanosome が多数存在していた (Fig. 4)。

術後、急激に腹水が出現し、その穿刺液は暗赤色を呈し、沈渣において黒色腫細胞が多数認められた。以

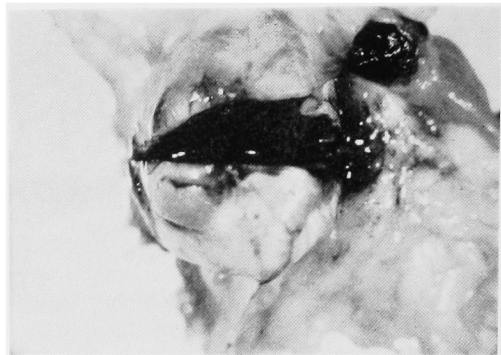


Fig. 5

後、全身状態が著しく悪化し、第13病日、鬼籍に入った。

病理解剖所見：腹腔内には 2,860 ml の暗赤色の腹水が貯留しており、腹膜、腸間膜に無数の黒色結節が認められた。また胸腹部臓器をはじめ、後腹膜臓器、泌尿生殖器、脳脊髄、骨など、あらゆる部位に多数の転移巣が存在していた。左眼球は上直筋に黒色結節を伴いその内部は腫瘍塊で充満しており、原発巣と推定された (Fig. 5)。

考 察

悪性黒色腫は melanocyte および母斑細胞の悪性腫瘍で、皮膚、脳軟膜、眼球脈絡膜など正常で melanocyte の存在する部位や、色素性母斑、黒色癌前駆症、色素性乾皮症などを発生母地とするといわれている¹⁾。したがって melanocyte の存在しない膀胱粘膜からの原発性悪性黒色腫の発生が極めて稀であることは、容易に推測されるが、本腫瘍の膀胱転移の頻度は諸家の報告をみると 11~22 %⁶⁾ 程度といわれている。

Barry ら⁶⁾は、原発性悪性黒色腫を電顕で観察すると、melanosome の成長過程にみられる未熟な pre-melanosome が認められるが、転移性ではこれを欠くと述べている。自験例では一様に成熟した melanosome が認められたことから、転移性と考えられた。

転移性膀胱腫瘍の頻度は、全膀胱腫瘍の 0.1~25 % とする報告が多く、その発生機序としては①近接臓器からの直接浸潤、②腎盂尿管腫瘍からの波及、③リンパ腫細胞、白血病細胞の浸潤および④リンパ行性、血行性転移がある。多くの場合、その転移は全身転移の末期に起こり、また転移巣は膀胱周囲組織や粘膜下ないし筋層内にあることが多く、粘膜面に潰瘍形成、腫瘍形成をきたすことが少なく、そのため症状を呈し難く、臨床上問題となることは稀といわれている²⁾。自

験例では原発巣と考えられた左眼球に緑内障の既往はあるが、発症以来、眼球内に腫瘍の存在を指摘されたことはなく、また経過も6年と長期に及んでいるため、緑内障が悪性黒色腫によるものとは考え難く、血膿尿が初発症状であったものと思われる。

Goldstein ら³⁾は146例の転移性膀胱腫瘍を集計し、このうち悪性黒色腫の転移であったものは55例(37.7%)、また Ganem ら⁴⁾は80例中18例(22.4%)に本腫瘍を認めたことを報告している。さらに Sheehan ら⁵⁾は5,200例の剖検例中37例に黒性黒色腫を見出し、このうち8例に膀胱転移を認め、膀胱が悪性黒色腫の転移の好発部位であることを指摘している。

悪性黒色腫の治療については、他の悪性腫瘍と同様、早期発見による十分な外科的療法が最善であることは論を待たないが、膀胱に本腫瘍を認めた場合には、転移性の可能性が極めて高いため、対症療法にとどまることが多い。したがって治療の主体は化学療法となるが、現在 DTIC (dimethyl-triazeno-imidazole-carboxamide) を中心とした多剤併用療法が主として行なわれている。石原⁷⁾は DTIC 単独で28.6%、nitrosourea, vincristine との併用で31.6%、一方 Nathanson ら⁸⁾は vinblastin, bleomycin, CDDP 三薬の combination で47%有効率を得たことを報告している。

結 語

77歳、男性、左眼球原発と考えられた転移性膀胱悪性黒色腫の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

本論文の要旨は、第193回日本泌尿器科学会東北地方会において発表した。

稿を終えるにあたり、御校閲を賜った恩師鈴木騏一教授に深謝致します

文 献

- 1) 上野賢一：小皮膚科書，316～320，金芳堂，1980
- 2) 市川篤二・落合宗一郎・高安久雄・ほか。新臨床泌尿器科全書 7 B，341～342，金原出版，1984
- 3) Goldstein AG: Metastatic carcinoma to the bladder. J Urol **98**: 209～215, 1967
- 4) Ganem EJ and Batal JT: Secondary malignant tumors of the urinary bladder metastatic from primary foci in distant organs. J Urol **75**: 965～972, 1956
- 5) Sheehan EE, Greenberg SD and Scott Jr R: Metastatic neoplasms of the bladder. J Urol **90**: 281～284, 1963
- 6) Stein BS and Kendall AR: Malignant melanoma of the genitourinary tract. J Urol **132**: 859～868, 1984
- 7) 石原和之：悪性黒色腫の化学療法，癌と化学療法 **77**: 747～755, 1980
- 8) Nathanson L, Kaufman SD and Carey RW: Vinblastine, infusion, bleomycin, and cis-dichlorodiammine-platinum chemotherapy in metastatic melanoma. Cancer **48**: 1290～1294, 1981

(1986年2月27日受付)