

両側尿管上皮内癌を伴った膀胱腫瘍の1例

横浜南共済病院泌尿器科 (部長: 福岡 洋)

石橋 克夫, 酒井 直樹, 福岡 洋

小田原市医師会

坂 西 晴 三

A CASE OF BLADDER CANCER WITH BILATERAL URETERAL CARCINOMA IN SITU

Yoshio Ishibashi, Naoki Sakai and Hiroshi Fukuoka

From the Department of Urology, Yokohama Minami Kyosai Hospital

Seizo Sakanishi

From the Odawara City Medical Association

A case of bladder cancer with bilateral ureteral carcinoma in situ (CIS) is presented. A 55-year-old male had gross hematuria and urinary retention. Cystoscopy revealed diffuse broad-based papillary tumors, which proved to be transitional cell carcinoma (G2) with CIS and submucosal invasion microscopically. Excretory urography showed normal upper urinary tracts except stasis of bilateral lower ureters. Neither lymph node swelling nor distant metastasis was found by computed tomography. Therefore the patient underwent total cystourethrectomy, pelvic lymphadenectomy, and construction of an ileal conduit. Histological examination of the specimens demonstrated CIS on bilateral ureteral stumps on the renal side, which, however, was not continuous to that of the bladder. Much attention should be paid to upper urinary tracts for ureteral lesions before cystectomy in such bladder tumors and the proximal stump of the ureter should be examined using frozen section at the operation, but these were not sufficient in the present case in which skip lesions of the ureters were seen apart from the bladder.

(Acta Urol. Jpn.: 36 333-336, 1990)

Key words: Bladder cancer, Ureteral carcinoma in situ

緒 言

膀胱腫瘍に対し膀胱全摘除術を行う際に、術前の排泄性尿路造影 (以下 IVP と略す) に異常を認めない場合には、それ以上の上部尿路の精査は行わずに、膀胱全摘除術を行うのが通例と思われる。今回、術前の IVP で異常を認めず膀胱全摘除術を行い、両側の尿管断端に上皮内癌 (以下 CIS と略す) を認めた症例を経験したので報告し、若干の考察を加える。

症 例

患者: 55歳, 男性, 豊職人

主訴: 血尿, 尿閉

家族歴: 特記すべきことなし

既往歴: 1983年胃潰瘍にて胃切除をうける。

現病歴: 1988年7月14日に無症候性肉眼的血尿が出現し、翌15日には尿閉となり横浜南共済病院泌尿器科

を受診した。尿閉前に、排尿痛、頻尿などは認めなかった。膀胱内は凝血塊で満たされ、これによる尿閉と考えられた。内部の詳細な観察は困難であったが、膀胱腫瘍の診断にて同日入院した。

入院時現症: 血圧 134/92, 脈拍 84/min, 整。眼瞼結膜貧血なし, 眼球結膜黄疸なし。口唇チアノーゼなし, 頸部リンパ節触知せず。胸腹部は腎を触知せず, 手術瘢痕以外特別な所見なし。鼠径リンパ節触知せず。陰茎, 睪丸, 副睪丸, 前立腺に特別な所見なし。

入院時検査成績: 血液所見; WBC 13,400/mm³, RBC 395×10⁴/mm³, Hg 12.9 g/dl, Hct 38.1 %, 血小板 23.9×10⁴/mm³, 生化学所見; TP 6.5 g/dl, Alb 4.0 g/dl, LDH 345 IU/l, GOT 63 IU/l, GPT 59 IU/l, AIP 166 IU/l, BUN 17.1 mg/dl, Cr 1.1 mg/dl, Na 137.4 mEq/l, K 4.4 mEq/l, Cl 103.2 mEq/l, 尿所見; 蛋白 (±), 糖 (-), ビルビリン (-), ウロビリノーゲン (±), ケトン体 (-), pH 7.0, 比重

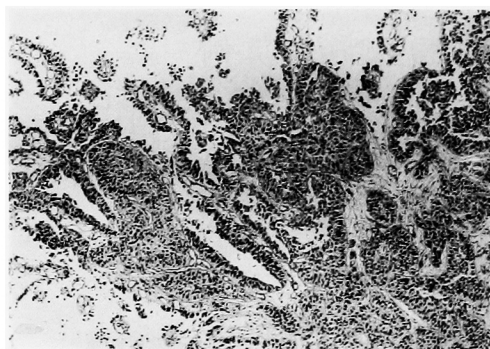


Fig. 1. Histological findings show transitional cell carcinoma (G2) invading the submucosa of the bladder.

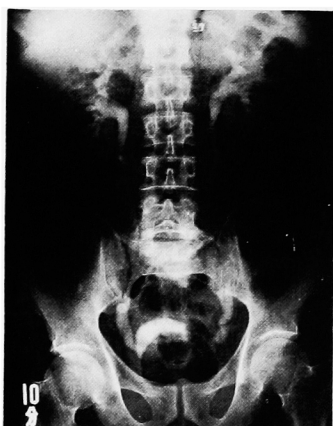


Fig. 2. IVP shows normal upper urinary tracts except stasis of bilateral lower ureters.



Fig. 3. Gross appearance of the removed bladder

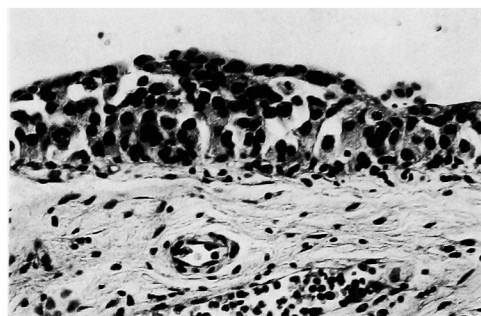


Fig. 4. Histological finding shows transitional cell carcinoma (G3) in situ of the left ureteral stump (the same as on the right).

1007, 沈渣 WBC 10~14/hpf, RBC 多数/hpf, 尿細胞診 class V.

入院後経過：肉眼的血尿が持続し、4単位の輸血後 Hg が 7.4 g/dl まで低下した。1988年7月17日、止血を兼ねた TUR 生検を施行した。膀胱内は頸部を中心に、境界不明瞭な背の低い乳頭状の腫瘍が多発し、一部に非乳頭状広基性の腫瘍も認めた。病理組織学的には移行上皮癌、G2 で、粘膜下への浸潤が認められたので、病変が広範なこともあり膀胱全摘除術の方針とした (Fig. 1)。全摘前の IVP (Fig. 2) と CT では、両側尿管ともやや尿流の鬱滞はあるが、少なくとも上部尿路での陰影欠損や尿管壁の肥厚などは認めず、膀胱外への腫瘍の進展や骨盤リンパ節腫大なども認めなかった。肺、肝などへの遠隔転移も認めないため、T1N0M0 と診断して、8月9日に膀胱尿道全摘、骨盤内リンパ節郭清、回腸導管造設術を施行した。

病理組織所見：摘出標本では、膀胱後壁から左側壁にかけて、非乳頭状広基性の腫瘍が見られた (Fig. 3)。組織学的には肉眼的に異常を認めない粘膜からも、CIS 病変が広範に見出された。膀胱と一緒に摘出した尿管の長さは、それぞれ約 4 cm, 5 cm で、両側尿管よりほぼ等間隔に2箇所ずつ切り出した尿管には、癌組織は認められなかったが、左右の腎臓側尿管断端には、G3 に相当する CIS 病変を認めた (Fig. 4)。リンパ節転移は認めなかった (0/45)。なお手術当日の病理検査室の都合で、尿管断端の迅速病理検査は行えなかった。

術後経過：術後患者は麻痺性イレウスの状態が改善せず、術後第8病日に再開腹を行った。旧膀胱部を閉鎖した腹膜の一部が裂け、そこに回腸の一部が嵌頓し絞扼されていたことが判明したため、その部分の腸切除を行った。しかしその後腹膜炎を併発し、全摘約1ヵ月後の1988年9月10日に死亡した。剖検は実施でき

なかった。

考 察

膀胱腫瘍にたいして膀胱全摘除術を行った際に、切除標本に含まれた尿管から、CISを含めた尿管腫瘍の発見される頻度はそれほど高くない。金ら¹⁾は160例の膀胱全摘標本中5例(3.1%), Sharma ら²⁾は205例中17例(8.5%), Linker ら³⁾は107例中10例(9.3%), Culp ら⁴⁾は膀胱全摘あるいは部分切除を施行した231例中38例(16%), と報告している。しかし, Koss ら⁵⁾は10例の膀胱全摘標本の検討で, 膀胱には9例が多発性あるいはCIS病変を有しており, そのうち5例に尿管のCISを認めたという。またFarrow ら⁶⁾は肉眼的に膀胱に腫瘍は認めないものの, 組織学的にはCISだった17例と, 微小浸潤のあった4例の合計21例の膀胱腫瘍中12例(57%)に, Herr ら⁷⁾は, multifocal CISをともなった浸潤性膀胱腫瘍105例中37例(35%)に, 尿管のCISを認めたという。すなわち多発性ないしは広範囲で, 非隆起性に発育する膀胱腫瘍において, 尿管のCIS病変が高率に見られると考えられる。原発性の上部尿路のCISが稀であること⁸⁾, 膀胱腫瘍に合併した尿管CISの発生頻度は尿管下部ほど高いこと⁹⁾, 腫瘍と正常組織の境界では, 腫瘍細胞が基底膜にそって, 正常上皮を置換するように拡がって行く組織所見が認められていること^{6,7)}などから, 膀胱腫瘍に合併した尿管CISは, 膀胱から連続性に発生した可能性が高いと考えられる。したがって前述のようなタイプの膀胱腫瘍に遭遇したら, IVP所見で上部尿路に問題がなくても, 尿管のCIS病変の存在を強く念頭に置かなければならない。このような症例に膀胱全摘を施行する場合, 膀胱側尿管も6~8cm一緒に摘除すれば, 通常腎臓側尿管に癌組織が残ることはないという⁹⁾。

しかし自験例の両側尿管CISは, 膀胱と一緒に取った尿管に癌組織を認めなかったことから, 膀胱とは離れて多中心性²⁾に発生した可能性が高く, その点において稀な症例と考えられた。そのため尿管をもっと余分に切除したとしても, そこよりさらに腎臓側にCISが残存する場合も考えられ, surgical marginを陰性にできたかどうかは疑問である。いずれにしても自験例のような膀胱腫瘍においては, 上部尿路に十分な注意を払わなければならないこと変わらない。

Droller ら¹⁰⁾は, 8 Fr bulb-tip ureteral catheterで左右の尿管尿を混在なく別々に採取しその細胞診によって, 上部尿路の病変の有無とその側を推定した。近年上部尿路の病変にたいし, 尿管鏡が安全, 確実に

行われるようになったが^{12,13)}, 尿管鏡操作で尿管粘膜に損傷をきたした場合に, 腫瘍細胞を播種する懸念があり, 膀胱腫瘍の存在する症例には尿管鏡は行わない, とする意見¹³⁾もある。もし尿管カテーテル尿の細胞診が陽性的場合には, 尿管カテーテルの先端の位置を変えて尿を採取することによって, おおよその病変の部位の推定も可能であったという報告¹⁴⁾や, 尿管CISでCT上その部位の壁の肥厚が認められたという報告¹⁵⁾もあるが, 確実なCISの部位診断はまだ困難であろう。したがって細胞診等により上部尿路の病変が示唆された場合には, 術中迅速診断で尿管断端のCIS病変のないことを確認するだけでなく, そこよりさらに上部の尿路の洗浄液の迅速細胞診^{16,17)}の施行等の対策も必要だろう。陽性的場合には当然腎尿管全摘も考慮すべきである。

結 語

膀胱腫瘍に合併した両側尿管上皮内癌の1例を報告した。多発性あるいは広範囲に非隆起性の増殖を示す膀胱腫瘍では, 尿管にCISを合併する頻度が高い。このような症例においては, 膀胱全摘前の上部尿路の精査と, 術中迅速診断で尿管断端に癌の遺残のないことを確認することが必要であるが, さらに上部の尿路に非連続的に病変の存在する場合には, それらの方法だけでは充分ではなく, 術中迅速細胞診等の対策が必要だろう。

稿を終えるにあたり, 熱心に御協力頂いた病理検査室の北村創博士をはじめ 仲村 武, 今井宏樹, 渡辺睦子の各氏に深謝致します。本論文の要旨は, 第461回日本泌尿器科学会東京地方会において発表した。

文 献

- 1) 金 春坤, 濱田 斉, 高 栄哲, 細木 茂, 木内利明, 黒田昌男, 三木恒治, 清原久和, 宇佐美直之, 中村麻瑛男, 古武敏彦: 膀胱全摘標本のmappingで見られた尿管粘膜の検討. 泌尿紀要 33: 692-696, 1987
- 2) Sharma TC, Melamed MR and Whitmore Jr WF: Carcinoma in situ of the ureter in patients with bladder carcinoma treated by cystectomy. Cancer 26: 583-587, 1970
- 3) Linker DG and Whitmore WF: Ureteral carcinoma in situ. J Urol 113: 777-780, 1975
- 4) Culp OS, Utz DC and Harrison Jr EG: Experiences with ureteral carcinoma in situ detected during operations for vesical neoplasm. J Urol 97: 679-682, 1967

- 5) Koss LG, Naganishi I and Freed SZ: Non-papillary carcinoma in situ and atypical hyperplasia in cancerous bladders. *Urology* 9: 442-455, 1977
- 6) Farrow GM, Utz DC and Rife CC: Morphological and clinical observations of patients with early bladder cancer treated with total cystectomy. *Cancer Res* 36: 2495-2501, 1976
- 7) Herr HW and Whitmore Jr WF: Ureteral carcinoma in situ after successful intravesical therapy for superficial bladder tumors: incidence, possible pathogenesis and management. *J Urol* 138: 292-294, 1987
- 8) 菊地悦啓, 菅野 理, 沼沢和夫, 川村俊三: 原発性腎盂上皮内癌の一例. *泌尿紀要* 33: 1117-1120, 1987
- 9) Utz DC, Farrow GW, Rife CC, Segura JW and Zincke H: Carcinoma in situ of the bladder. *Cancer* 45: 1842-1848, 1980
- 10) Droller MJ and Freiha FS: Localization cytology in urothelial carcinoma. *Urology* 9: 276-280, 1977
- 11) Stroom SB, Pontes JE, Novick AC and Montie JE: Ureteropyeloscopy in the evaluation of upper tract filling defects. *J Urol* 136: 383-385, 1986
- 12) Bagley DH, Huffman JL and Lyon ES: Flexible ureteropyeloscopy: diagnosis and treatment in the upper urinary tract. *J Urol* 138: 280-285, 1987
- 13) Huffman JL, Morse MJ, Herr HW, Sogani PC, Whitmore Jr WF and Fair WR: Ureteropyeloscopy: the diagnostic and therapeutic approach to upper tract urothelial tumors. *World J Urol* 3: 58-63, 1985
- 14) Hellsten S, Glifberg I, Lindholm K, Lindholm CE, Ogiwara T and Wehlin L: Carcinoma in situ of the renal pelvis after cystectomy. A case report including comments concerning diagnostic procedures and surgical treatment. *Urol Int* 35: 316-320, 1980
- 15) Ohkawa M, Sugata T, Hisazumi H, Ishikawa Y and Mukawa A: Primary carcinoma in situ of the ureter; a case report. *J Urol* 132: 1184-1185, 1984
- 16) Sakai Y and Lauslahti K: Comparison and analysis of the results of cytodiagnosis and frozen sections during operation. *Acta Cytol* 13: 359-368, 1969
- 17) 服部正次, 田村 宏, 松田 実, 野田 定: 細胞診断図譜. 第2版, p 25-26, 医歯薬出版, 東京, 1976

(Received on May 2, 1989)
(Accepted on August 14, 1989)