

尿 膜 管 癌 の 2 例

大阪府立成人病センター泌尿器科（部長：古武敏彦博士）

細木 茂・古武 敏彦・黒田 昌男

宇佐美道之・清原 久和・三木 恒治

吉田 光良・松宮 清美・亀井 修

CARCINOMA OF THE URACHUS: REPORT OF TWO CASES

Shigeru SAIKI, Toshihiko KOTAKE, Masao KURODA, Michiyuki USAMI,

Hisakazu KIYOHARA, Tsuneharu MIKI, Mitsuyoshi YOSHIDA,

Kiyomi MATSUMIYA and Osamu KAMEI

From the Department of Urology, The Center for Adult Disease, Osaka

(Chief: Dr. T. Kotake, M.D.)

We report two cases of urachal carcinoma recently seen in our hospital.

The first case was a 31-year-old man who was admitted with the chief complaint of terminal micturition pain. Cystoscopic examination revealed a single sessile tumor at the dome of the bladder. CT scan demonstrated a mass extending from the bladder dome superiorly. Total excision of the tumor with partial cystectomy was performed. Histological findings showed a mixed type of mucinous adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. In this case, the plasma CEA level was a useful means of assessing the clinical course. He died of a recurrent tumor 10 months after operation.

The second case was a 56-year-old man who was admitted with the chief complaint of suprapubic mass. Cystoscopic examination revealed multiple protrusive tumors at the dome of the bladder and edematous mucosa surrounding them. CT scan demonstrated the same mass as in the first case and it similarly contributed to the preoperative diagnosis of the urachal carcinoma. Total excision of the tumor with partial cystectomy and partial resection of the ileum and sigmoid colon were performed because of tumor adhesion. Histological findings showed adenocarcinoma. He has been well for two years postoperatively.

Besides our experience of urachal carcinoma, a review of the literature is presented.

Key words: Urachal carcinoma, CEA

緒 言

尿膜管癌はまれな疾患であるが、本邦においてすでに190例以上の報告がある。

本症の予後は不良であり、早期診断と治療法の選択が重要である。

われわれは最近、膀胱鏡所見、CT所見、血清carcinoembryonic antigen（以下CEAと略す）値から本症と診断、治療した2例を経験したので報告するとともに若干の文献的考察を加える。

症 例

症例 1

患者：31歳、男性。

主訴：排尿終末時痛。

家族歴、既往歴：特記事項なし。

現病歴：1979年12月頃から頻尿、排尿終末時痛が出現し、1980年3月、肉眼的血尿にて近医を受診し、膀胱腫瘍の疑いで同年6月当科を紹介された。

入院時現症：体格大、栄養状態良好。頭部、頸部、胸

部に異常なし。下腹部に圧痛を認めるほかは理学的所見に異常を認めない。

入院時検査所見：血沈：1時間 5 mm, 2時間 17 mm, 末梢血液：赤血球数 $522 \times 10^4/\text{mm}^3$, ヘモグロビン 16.1 g/dl, ヘマトクリット 46.5%, 白血球数 $11,900/\text{mm}^3$, 白血球分画は異常なし。検尿：蛋白(-), 糖(-)。沈渣：白血球 10-30/F, 赤血球 50/F 以上。止血検査：血小板数 $30.1 \times 10^4/\text{mm}^3$, 出血時間 3分30秒, プロトロンビン時間 81%, 部分トロンボプラスチン時間 35秒 6。血液化学：GOT 18 U/L, GPT 13 U/L, ALP 95 U/L, LDH 147 U/L, 血清総蛋白 7.1 g/dl, アルブミン 4.1 g/dl, 尿素窒素 8 mg/dl, クレアチニン 1.0 mg/dl, 尿酸 3.9 mg/dl。他に血清電解質に異常を認めず, 血清蛋白電気泳動も異常を認めない。なお血清 CEA 値は 47.9 ng/ml の高値を示し, 尿細胞診では陽性を示す。

膀胱鏡所見：膀胱頂部に単発性で広基性に発育し, 表

面の一部に壊死部分を有する腫瘍を認める。

X線検査所見：胸部単純撮影, IVP, 注腸造影にて異常を認めない。CTスキャンでは, 膀胱頂部に右側から内腔に突出する腫瘍を認める。この腫瘍は上方に続いて長円形の腫瘍を形成している (Fig. 1)。

以上の所見から尿管管癌を疑い, 1980年7月9日, 膀胱部分切除術を含む腫瘍全摘術を施行した。

手術所見：下腹部正中切開にて骨盤腔に達す。膀胱頂部に腫瘍を確認し, 開腹するに腫瘍はすでに腹膜への一部浸潤を思わせるものであった。腹膜以外には, 他臓器とのゆ着はなく腫瘍を中臍靱帯, 腹膜, 膀胱壁を含めて摘出した。

摘除組織：重量 250 g, 大きさ $12 \text{ cm} \times 10 \text{ cm} \times 4 \text{ cm}$ 。腫瘍内部, とくに腹膜への浸潤部分に黄色のムチン様物質が含まれていた (Fig. 2A)。膀胱粘膜への浸潤部分は周囲の粘膜と明瞭に境界されていた (Fig. 2B)。

病理組織所見：ムチン産生腺癌の組織像を示す部分

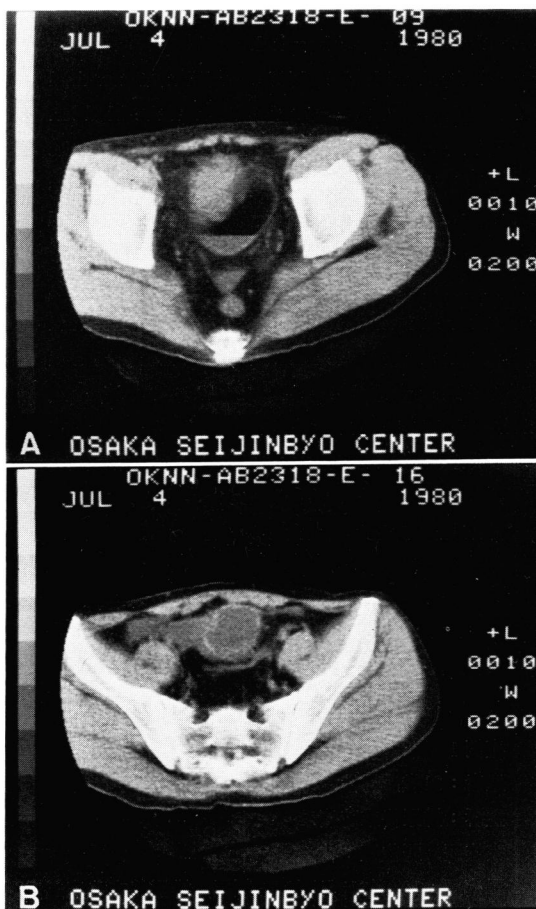


Fig. 1. Case 1. CT scan demonstrates a mass extending from the bladder dome superiorly (A, B).

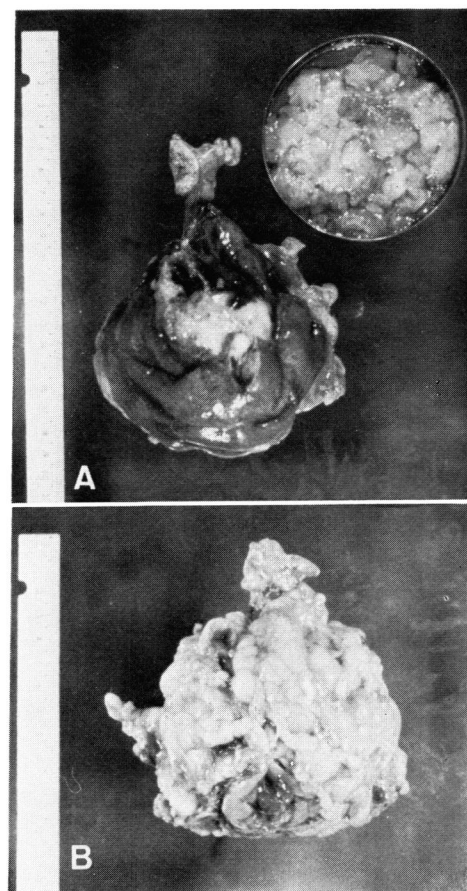


Fig. 2. Surgical specimen of Case 1.
A. peritoneal side appearance and mucin
B. bladder side appearance

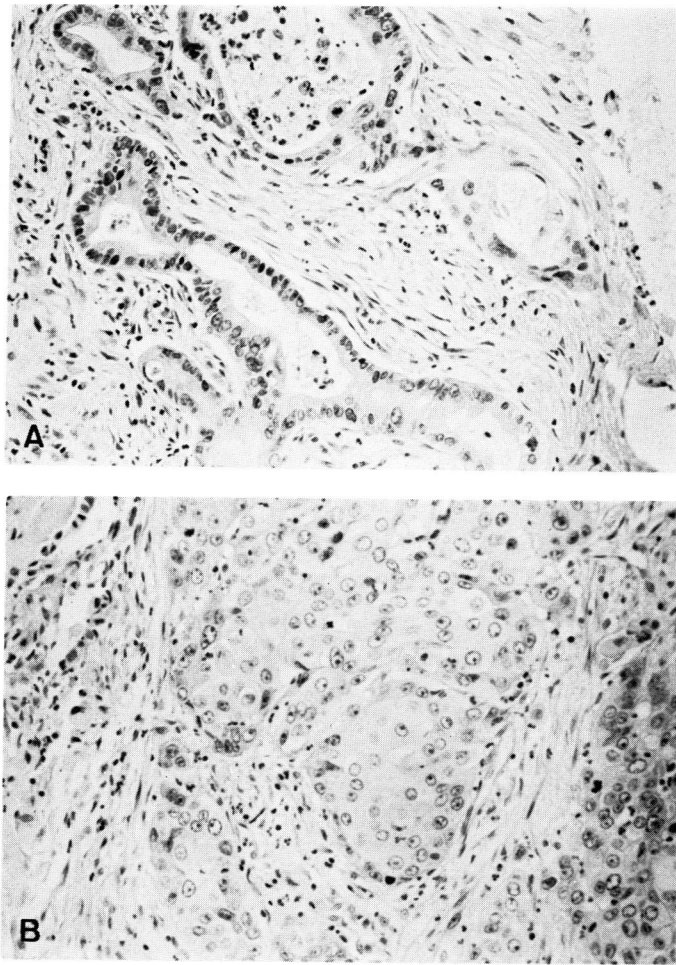


Fig. 3. Histopathological findings of Case 1.
A. mucinous adenocarcinoma
B. squamous cell carcinoma

(Fig. 3A) と扁平上皮癌の組織像を示す部分 (Fig. 3B) とを有する混合型腫瘍であった。

術後経過：術後13日目から、補助化学療法として adriamycin (50 mg/週 3週間 I V) と FT-270 (750 mg/日 15日間) を投与し、術後38日目略退院した。退院後も FT-207 750 mg を連日投与し治療を続けたが、術後201日目血清 CEA 値の再上昇を認め、腫瘍の再発が疑われたため再入院した。C Tにて骨盤腔内に腫瘍が認められたので、1981年2月23日試験開腹術を施行したが、総腸骨動脈および腸腰筋と強固に癒着しており切除不可能であった。そこで adriamycin 50 mg と mitomycin C 10 mg を腫瘍内に注入した。術後 adriamycin 50 mg と cyclophosphamide 500 mg を全身投与した。さらに cis-DDP (50 mg/週 3週間 I V)、5-FU (500 mg×5日/週 2

週間 I V) を投与したが、自覚症状も他覚症状も改善せず、術後321日目に死亡した (Fig. 4)。

症例 2

患者：56歳、男性。

主訴：下腹部腫瘍。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：44歳頃から高血圧の治療中。

現病歴：1979年7月、40℃の発熱、頻尿、血尿が出現した。腎盂腎炎との診断で治療を受け軽快した。同年10月に下腹部腫瘍に気づき近医を受診したところ精査を勧められ、12月当科を受診した。

入院時現症：体格大、栄養状態良好。下腹部に小児頭大の可動性のない表面平滑な腫瘍を触知するが、圧痛は認めない。ほかに理学的所見に異常なし。

入院時検査所見：血沈：1時間 38 mm、2時間 69

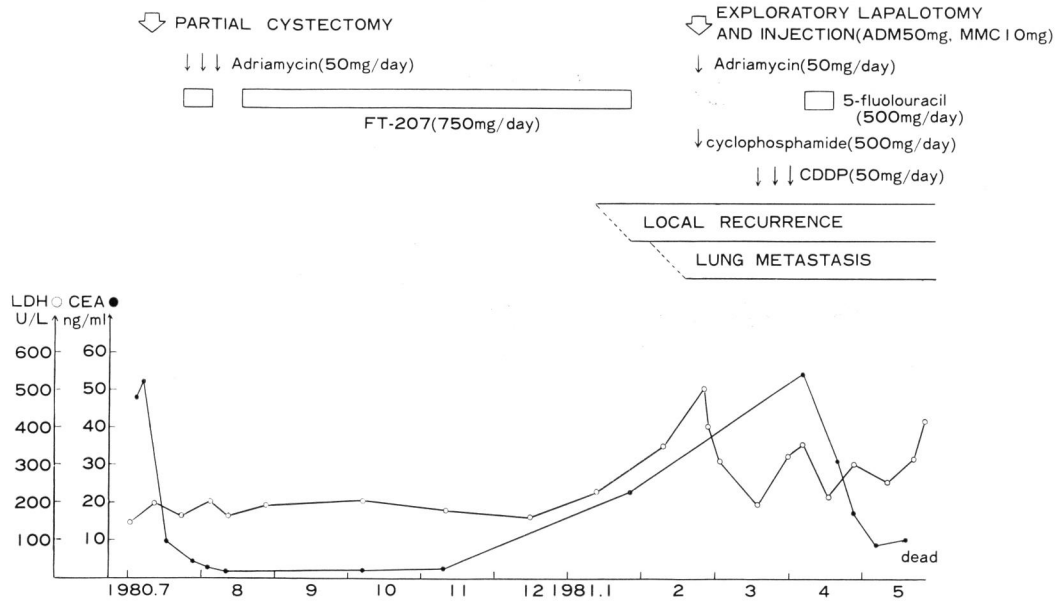


Fig. 4. Clinical course of Case 1.

mm. 末梢血液：赤血球数 $446 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，ヘモグロビン 12.8 g/dl，ヘマトクリット 44.4%，白血球数 $13,100/\text{mm}^3$ ，白血球分画は異常なし。検尿：蛋白(+)，糖(-)。沈渣：白血球 50/F 以上，赤血球 50/F 以上。止血検査：血小板数 $23.8 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，出血時間 4 分 30 秒，プロトロンビン時間 102%，部分トロンボプラスチン時間 37 秒 2。血液化学：GOT 18 U/L，GPT 7 U/L，ALP 110 U/L，LDH 211 U/L，血清総蛋白 7.4 g/dl，アルブミン 3.6 g/dl，尿素窒素 8 mg/dl，クレアチニン 1.0 mg/dl，尿酸 4.6 mg/dl。ほかに血清電解質には異常を認めない。なお血清蛋白電気泳動で α_2 -グロブリン分画が 14.8% の高値を示し，尿細胞診では陽性を示す。

膀胱鏡所見：膀胱頂部に腫瘍と考えられる多発性の小さな隆起が認められ，その周囲の粘膜は浮腫状である。X線検査所見：胸部単純撮影，IVP にて異常を認めない。注腸造影では S 状結腸より上部に結腸癌を思わせる狭窄部が認められる。CT スキャンでは膀胱頂部から膀胱内腔へ連続する腫瘍を認める。この腫瘍は上方では小腸および腹直筋への浸潤が疑われる。

以上の所見から尿管癌を疑い，1979年12月17日，腫瘍摘出術を施行し，同時に腫瘍と癒着している膀胱，回腸，S 状結腸の一部を切除した。

手術所見：下腹部正中切開を加え，腹直筋を観察すると，腫瘍の浸潤が認められたためこの部分を切除した後，骨盤腔に達した。腫瘍は膀胱頂部から回腸，S 状

結腸に強く癒着していたため，膀胱の頂部および前壁の切除に加え，回腸および S 状結腸の一部を切除し回腸および結腸とともに端々吻合を施行した。

摘除組織：重量 1,080 g，大きさ 23 cm × 11 cm × 4 cm。

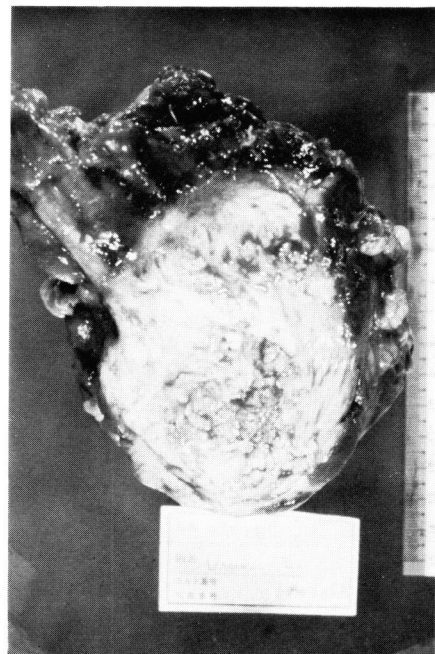


Fig. 5. Surgical specimen of Case 2, bladder side appearance.

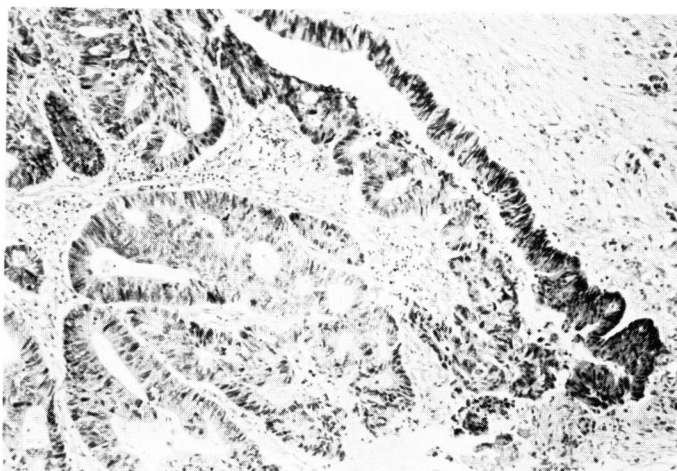


Fig. 6. Histopathological finding of Case 2.

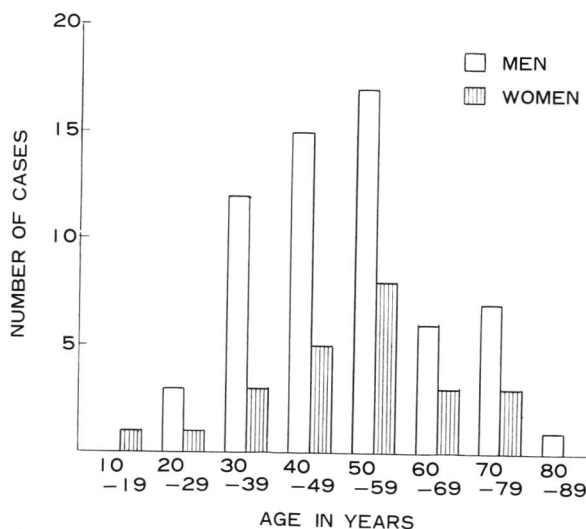


Fig. 7. Age and sex distribution of urachal carcinoma. (1970-1981, Total 85 cases)

膜の潰瘍性変化が 6 cm×6 cm の領域に認められた。病理組織所見：膀胱粘膜はほとんど剥脱しており、一部に残る移行上皮には異形成を認めなかった。腫瘍部分にはふるい状構造を示す浸潤性の腺癌が認められた (Fig. 6)。

術後経過：術後 8 日目から腸閉塞症状を呈したが高カロリー輸液にて自然回復し、術後 61 日目略治退院した。術後 6 カ月で体重が増加し、減少していた膀胱容量も増加してきた。

術後 2 年経過した現在、再発の徴候を認めない。

考 察

尿膜管は、胎生期の内胚葉由来の尿膜の遺残物であり、成人では臍と膀胱頂部とを結ぶ索状組織の膀胱近位部 1/3 を占める。

膀胱粘膜への浸潤部分は、多数の小隆起性変化が認められた (Fig. 5)。回腸粘膜への浸潤部分も同様に、5 cm×5 cm の領域に広がる小隆起性変化が認められた。結腸への浸潤部分には壁の硬化、管腔の狭窄、粘解剖学的には、横筋筋膜と腹膜との間にあり、Retzius 腔を通り膀胱頂部の壁内に到る^{1,2)}。

その内腔は、原始移行上皮で被われていて未分化のため、さまざまな組織形態の癌の発生をみる³⁾。

尿膜管癌の発生頻度は、膀胱癌の発生数に対して 0.34% から 0.7% の比率であると報告されている^{4,5)}。

われわれは、このたび小野⁶⁾、天野⁷⁾らの尿膜管癌の集計以後、最近 11 年間 (1970—1981)⁸⁾ に自験例を含め本邦で報告された 85 症例を集計し、文献的考察を加えた。

性別および年齢分布は Fig. 7 に示した。男女比は

Table 1. Classification of chief complaint according to clinical stage of urachal carcinoma

Clinical stage	Chief complaint	Number of cases	Percent
Local growth	Suprapubic mass	12	14.1
	Suprapubic pain	4	4.7
	Hematuria	64	75.3
Bladder invasion	Micturition pain	10	11.8
	Pollakiuria	7	8.2
	Mucus in urine	5	5.9
	Dysuria	1	1.2
	Cutaneous fistula	1	1.2
Distant metastasis	Subcutaneous mass	1	1.2

5 : 2で男性に多く発生し、平均年齢は男性50.9歳、女性 51.3 歳とほぼ同じである。膀胱癌患者の年齢分布⁹⁾と比較して、平均年齢で約8歳若年発生である。

症状としては、膀胱粘膜への浸潤による肉眼的血尿がもっとも高頻度でみられ、膀胱刺激症状が続く (Table 1)。尿管癌は発生部位の解剖学的条件から、膀胱頂部から膀胱壁の内外に浸潤するものが大部分であり、Beckら¹⁰⁾はこの発育形成をとるものが90%を占めると報告している。このため膀胱粘膜への浸潤に生じて発症する時には、すでに進行している場合がほとんどであり、早期診断が困難である。下腹部の局所症状で早期に診断される例は19%以下である (Table 1)。

尿管癌の診断には、膀胱鏡検査、尿細胞診、膀胱二重造影が、膀胱への浸潤を生じた例には有効だが、尿管癌の早期診断には適さない。早期診断には、下腹部の超音波検査やCTスキャンが有用であり^{2,11-13)}、これらにより下腹部の腫瘍の位置や浸潤形態の観察が可能になるため尿管癌の早期診断率の向上が期待できる。自験例でもCTスキャンは本症の術前診断に非常に有用であった。

尿管癌の血中のマーカーとして血清 CEA 値の上昇が、尿管が直腸と同じ発生原器を共有していることから期待できるが、現在まで臨床経過との関連性を報告したものは無い。自験例では、症例1において血清 CEA 値が腫瘍の摘除により正常化し、再発と

ともに再上昇しており臨床経過との関連性が認められた (Fig. 4)。CEA は現在腫瘍関連抗原として、ほかの尿路悪性腫瘍において、治療の根治性や再発、転移のマーカーとして臨床経過との対比がおこなわれているが、消化器癌ほどの有用性はない¹⁴⁻¹⁷⁾。しかし尿管癌においては、術前に高値を示す例では、経時的測定が経過観察の上で重要と考えられる。

尿管癌の確定診断に関して、従来から諸家の診断基準に示されているように、主として摘出組織から、腫瘍の位置、周囲の膀胱粘膜との関係、他臓器原発腫瘍の否定などが上げられている (Table 2)^{1-4,18,19)}。

診断時すでに広範囲に浸潤している例では原発臓器の確認が困難なことが多いが、尿管癌を疑った場合、術前に注腸造影、胃十二指腸造影をおこない、消化器原発腫瘍との鑑別診断が必要である。

治療としては、早期の外科的摘除がもっとも良いのはあきらかであるが、尿管癌の場合、膀胱全摘をおこなうべきか、膀胱部分切除術にとどめるべきかは大きい問題である。本症は診断時に膀胱頂部限局性のものが多いため、われわれの集計では85例中66例に膀胱部分切除術が施行され、膀胱全摘術がおこなわれたのはわずか6例にすぎない。しかし診断基準に示すように、術前には膀胱頂部の膀胱癌と鑑別診断が困難なこと、また膀胱部分切除術の適応条件が限られてきていることから、今後は、膀胱全摘術を中心とした根治的手術

Table 2. 尿膜管癌の診断基準

Begg (1931)
1) 腫瘍が膀胱頂部に存在する。
2) 腫瘍周囲に腺性膀胱炎、嚢胞性膀胱炎の組織像がないこと。
3) 腫瘍組織内に筋組織の混在を認める。
4) 尿管遺残物が存在する。
5) 恥骨上部に腫瘍が存在する。
Wheeler and Hill (1954)
1) Begg と同じ。
2) Begg と同じ。
3) 正常または潰瘍を生じた膀胱粘膜に隣接して、膀胱筋層や深部組織へ浸潤する。
4) Begg と同じ。
5) Begg と同じ。
Mostofi (1955)
6) 腫瘍を被う上皮との間に明瞭な境界が存在する。
7) 腫瘍はRetzius 腔への浸潤をともしつつ、膀胱壁内で増殖する。
Thomas (1971)
1) 腫瘍が膀胱頂部または前壁または膀胱上部に局限している。
2) 膀胱壁内または恥骨上部に腫瘍が存在する。
3) 腫瘍は正常な膀胱粘膜に隣接しているか、たとえ潰瘍を生じた粘膜に被われていても明瞭な境界がある。
4) ほかの部位に原発性腺癌が存在しない。

と尿路変更術を施行すべきと考える。さらに腹膜への浸潤傾向が強い例やムチン産生腫瘍の場合は、手術操作により腫瘍が散布される危険性が高いので、外科的治療だけでなく術後の化学療法も必要になってくると考えられる。

尿膜管癌に対し現在までに、本邦で用いられた化学療法剤には、mitomycin C, 5-fluorouracil, thio-TEPA, cyclophosphamide, adriamycin, cis-DDP があるが、とくに有効と考えられる薬剤はない。

また放射線療法もおこなわれているがその治療効果も評価がさまざまである^{2,5,10)}。

自験例では症例1に対し術後補助化学療法および維持療法を施行し、一時的な寛解を得たが、再発してきた腫瘍に対する化学療法では効果を認めなかった。

尿膜管癌の病理組織像は腺癌が大部分を占め、その約2/3がムチン産生腺癌である (Table 3)。残りの少数例は多種の混合型を呈している。Mostofiら³⁾は尿膜管の発生学的見地から、さまざまな上皮に分化する潜在性を指摘している。

予後に関して、われわれの集計では、術後生存が確認された期間が明らかなものは18例であり、そのうち2年以上の生存が7例、5年以上の生存が2例である。これに対し、術後死亡までの期間が明らかなものは14例であり、その平均生存期間は15.5±11ヵ月 (平均±標準偏差) である。ほかに播種性血管内凝固症候群 (DIC) を合併し短期間に死亡した2例が報告されている。

尿膜管癌の5年生存率はきわめて不良であり、欧米では Mostofi³⁾ が15% (1955), Nadjmi²¹⁾ が6.5% (1968), Whitehead²²⁾ が9% (1971) と報告している。これは、根治的外科治療を受けた低分化、進行膀胱癌の5年生存率 (約20%)⁹⁾ よりさらに低い。したがって術後の注意深い経過観察はもちろん、初回治療時に外科的治療に加えて、予後の改善に効果的な補助療法を見出すための試みを今後もおこなう必要があると考えている。

結 語

最近、われわれの経験した尿膜管癌の2例を報告した。尿膜管癌は膀胱癌より若年発症で、しかも5年生存率が進行膀胱癌よりさらに低い難治性の疾患である。本症に対し早期診断技術の向上のほかに、初回の外科的治療時に積極的に化学療法や放射線療法を併用しておくことが予後の改善に役立つと考えている。

なお、本論文の要旨は第92回日本泌尿器科学会関西地方会にて報告した。

文 献

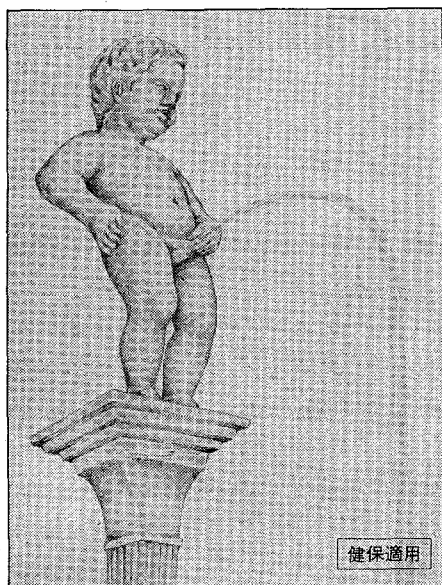
- 1) Begg RC: The colloid adenocarcinomata of the bladder vault arising from the epithelium of the urachal canal: with a critical survey of the tumors of the urachus. *Brit J Surg* 18: 422~466, 1931
- 2) Mekras GD, Block NL, Carrion HM and Ishikoff M: Urachal carcinoma: diagnosis by computerized axial tomography. *J Urol* 123: 275~277, 1980
- 3) Mostofi FK, Thomson RU and Dean AL: Mucous adenocarcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 8: 741~758, 1955
- 4) Yu HHY and Leong CH: Carcinoma of the urachus: report of one case and review of the literature. *Surgery* 77: 726~729, 1975
- 5) Jakse G, Schneider HM and Jacobi GH:

Table 3. Histopathology collected series of 85 cases.

Histopathology	Number of cases
Mucinous adenocarcinoma	46
Adenocarcinoma	25
Undifferentiated cell carcinoma	2
Transitional cell carcinoma	1
Mixed	5
Mucinous adenocarcinoma	
+Transitional cell carcinoma	1
+Squamous cell carcinoma	1
Adenocarcinoma	
+Undifferentiated cell carcinoma	1
+Squamous cell carcinoma	1
Transitional cell carcinoma	
+Squamous cell carcinoma	1
Unknown	6
Total	85

- Urachal signet-ring cell carcinoma, a rare variant of vesical adenocarcinoma: Incidence and pathological criteria. *J Urol* **120**: 764~766, 1978
- 6) 小野利彦・三品輝男・村田庄平・大江 宏: 尿管腫瘍の2例. 泌尿紀要 **13**: 811~818, 1967
- 7) 天野正道・田中啓幹・大森弘之: 尿管腫瘍の1例. 西日泌尿 **36**: 578~584, 1974
- 8) 岩井省三・井関達男・成山陸洋・安本亮二・西島高明・西尾正一・岸本武利・前川正信: 尿管腫瘍性病変の4例. 泌尿紀要 **27**: 411~422, 1981
- 9) 園田孝夫・古武敏彦・長船匡男・中村隆幸・板谷宏彬・松田 稔・宇佐美道之・石橋道男・清原久和・中野悦次・黒田昌男・三木恒治・佐川史郎・高羽 津: 膀胱癌治療の進歩, 手術療法. 癌の臨床 **26**: 752~758, 1980
- 10) Beck AD and Gaudin HJ: Carcinoma of the urachus. *Brit J Urol* **42**: 555~562, 1970
- 11) Han SY and Witten DM: Carcinoma of the urachus. *Am J Roentgenol* **127**: 351~353, 1976
- 12) Cooperman LR: Carcinoma of urachus with extensive abdominal calcification. *Urology* **12**: 614~616, 1978
- 13) Kwok-Liu JP, Zikman JM and Cockshott WP: Carcinoma of the urachus: The role of computed tomography. *Radiology* **137**: 731~734, 1980
- 14) 伊藤三喜雄・吉田 修: 泌尿器科領域の悪性腫瘍における癌胎児性抗原. 泌尿紀要 **22**: 555~564, 1976
- 15) 木戸 晃・町田豊平・三木 誠・大石幸彦・上田正山・柳沢宗利・飯尾正宏・山田英夫・末広牧子: 泌尿器科領域の悪性腫瘍における CEA の検討. 日泌尿会誌 **68**: 751~757, 1977
- 16) 長田尚夫・井上武夫・田中一成: 泌尿器科領域悪性腫瘍における血中 CEA. 西日泌尿 **40**: 22~28, 1978
- 17) 伊藤三喜雄・吉田 修: 泌尿器科領域の悪性腫瘍における癌胎児性抗原 (Carcinoembryonic an-

- tigen). 泌尿紀要 27: 231~241, 1981
- 18) Thomas DG, Ward AM and Williams JL: A study of 52 cases of adenocarcinoma of the bladder. Brit J Urol 43: 4~15, 1971
- 19) Wheeler JD and Hill WT: Adenocarcinoma involving the urinary bladder. Cancer 7: 119~135, 1954
- 20) Loening SA, Jacobo E, Hawtrey CE and Culp DA: Adenocarcinoma of the urachus. J Urol 119: 68~71, 1978
- 21) Nadjmi B, Whitehead ED, Mickiel CF Jr, Graf EC and Callahan DH: Carcinoma of the urachus: Report of two cases and review of the literature. J Urol 100: 738~743, 1968
- 22) Whitehead ED and Tessler AN: Carcinoma of the urachus. Brit J Urol 43: 468~476, 1971
- (1982年5月17日受付)

ROBAVERON®

排尿障害の排尿力増強に！

ロバベロン

—排尿障害治療剤—

- 本剤は、性ホルモンおよび蛋白質を含まない成熟雄豚前立腺抽出物の水溶性注射剤です。
- 本剤は、膀胱利尿筋の筋力増強に寄与し、排尿力を高めます。
- 本剤の排尿力増強作用により、自・他覚所見の改善がみられます。

適 応 症 神経因性膀胱。前立腺肥大症による排尿困難、頻尿、尿線細小、排尿痛、残尿および残尿感。

包 装 1ml×10アンプル 2ml×10アンプル

使用上の注意 説明書をご参照下さい。

輸入発売元

**日本商事株式会社**

大阪市東区石町2丁目30番地
TEL 06-941-0301

製 造 元

ロバファルム社

(スイス・バーゼル)