

S 状結腸を利用し Monti 変法による非失禁型導尿路を作成した尿道浸潤を有する乳房外 Paget 病の 1 例

計屋 知彰¹, 中西 裕美¹, 浅井 昭宏¹, 鹿子木 桂¹
 木原 敏晴¹, 竹原 浩介¹, 井川 掌¹, 酒井 英樹¹
 黨 和夫², 竹下 浩明², 三浦 清徳³, 田中 克己⁴
 加島 志郎⁵, 松尾 学⁶

¹長崎大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器科学, ²長崎大学大学院医歯薬学総合研究科腫瘍外科 (第一外科)

³長崎大学大学院医歯薬学総合研究科産婦人科, ⁴長崎大学大学院医歯薬学総合研究科形成外科

⁵長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病理部, ⁶長崎県島原病院泌尿器科

A CASE OF EXTRAMAMMARY PAGET'S DISEASE WITH URETHRAL INVASION TREATED BY CONSTRUCTION OF CONTINENT URINARY DIVERSION BASED ON THE MONTI PRINCIPLE USING THE SIGMOID COLON

Tomoaki HAKARIYA¹, Hiromi NAKANISHI¹, Akihiro ASAI¹, Katsura KANOKOKI¹,
 Toshiharu KIHARA¹, Kosuke TAKEHARA¹, Tsukasa IGAWA¹, Hideki SAKAI¹,
 Kazuo TOU², Hiroaki TAKESHITA², Kiyonori MIURA³, Katsumi TANAKA⁴,
 Shiro KASHIMA⁵ and Manabu MATSUO⁶

¹The Department of Urology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

²The Department of Surgical Oncology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

³The Division of Gynecology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

⁴The Department of Plastic and Reconstructive Surgery,

Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

⁵The Department of Pathology, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences

⁶The Department of Urology, Nagasaki Prefecture Shimabara Hospital

Extramammary Paget's disease occurring in the female vulva is occasionally associated with invasive disease to urethra and bladder mucosa. For such cases, ensuring adequate surgical margin is essential. Not only adequate removal of tumor, but also urinary diversion is important for patient's quality of life. A 77-year-old woman was treated with excision of vulvar tumor, urethra, vagina, rectum and anus. The determination of excision area was decided according to the result of mapping biopsy including urethra and bladder. Then she received reconstruction of vulva using the gracilis muscle skin flap. We applied a technique of channel formation for intermittent catheterization using the retubularized sigmoid colon based on the Monti principle. The tube was implanted submucosally into the bladder to prevent the reflux of urine. Fifteen days after operation, self-intermittent catheterization was started successfully. Surgical margins were negative in urethra, skin, vagina and rectum. There are no obvious recurrence or metastasis 1 year after surgery.

(Hinyokika Kiyo 61 : 61-65, 2015)

Key words : Extramammary Paget's disease, Monti principle

緒 言

乳房外 Paget 病の尿道粘膜内浸潤は鈴木ら¹⁾によれば男性外陰部 Paget 病患者52例中2例に、女性外陰部 Paget 病患者20例中10例に認めたとされる。女性はその解剖学的特徴から外陰部 Paget 病が尿道に浸潤しやすく、臨床の現場で時に問題となることがある。

このような症例に対して適切な切除範囲で腫瘍を摘

出することは重要であり、われわれ泌尿器科医にとっては腫瘍切除後、患者の生活の質を考慮した尿路変向を検討することもまた重要な課題である。

今回われわれは、尿道粘膜に浸潤した女性外陰部 Paget 病に対して尿道・膣・直腸および外陰部を全摘し、S 状結腸を利用した Monti 変法による非失禁型導尿路を作成した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，女性

主 訴：外陰部に痛性皮疹，外陰部掻痒感

既往歴：20年前に子宮体癌 Ia 期に対し準広汎子宮
摘除術施行

家族歴：特記事項なし

現病歴：2012年1月頃より外陰部に掻痒感を伴う皮

疹が出現。同11月には血性帯下が出現した。2013年2月，外陰部に疼痛が出現し，近医受診。外陰部には広範囲に腫瘍が存在しており，当院産婦人科に紹介となった。腫瘍は外陰部，膣，肛門周囲，尿道周囲にも及んでおり，精査加療目的に2013年4月，当科紹介となった。

初診時現症：身長 147.7 cm，体重 39.6 kg，体温 36.3°C，胸腹部理学所見上特記すべき異常を認めず，全身の表在リンパ節は触知しなかった。外陰部には褐色色素沈着を伴う腫瘍が存在し，その一部には紅斑，糜爛および赤紫色調の局面形成があり，外尿道口周囲には疼痛を伴う潰瘍が認められた (Fig. 1A)。

入院時検査所見：末梢血液所見 RBC $325 \times 10^4 / \text{mm}^3$ ，WBC $7,500 / \text{mm}^3$ ，Hb 10.3 g/dl，Ht 30.1%，PLT $30.1 \times 10^4 / \text{mm}^3$ ，血液生化学所見 Na 140 mEq/l，K 4.6 mEq/l，Cl 101 mEq/l，BUN 25.4 mg/dl，Cr 1.5 mg/dl，TP 5.3 g/dl，ALB 3.8 g/dl，AST 26 U/l，ALT 9 U/l，LDH 424 U/l，T-Bil 0.3 mg/dl，ALP 414 U/l，FBS 107 mg/dl，CRP 0.06 mg/dl，尿所見 蛋白 (-)，糖 (-)，RBC 0~1/hpf，WBC 50~99/hpf

腫瘍マーカー：CEA 1.1 ng/ml (基準値 ≤ 5.0)，CA 125 9.8 U/ml (基準値 ≤ 35.0)，SCC 抗原 1.6 ng/ml (基準値 ≤ 1.5)

膀胱鏡所見：外尿道口から尿道の2分の1の部位まで粘膜の発赤，粗造病変を認めたが，膀胱内および膀胱頸部には明らかな粘膜病変を認めなかった。

腹部 CT 検査および骨盤部 MRI 検査：腹部および骨盤部に明らかな腫瘍性病変を認めず，明らかなリンパ節腫脹も認めなかった。

腫瘍生検：治療に先立ち，腫瘍の切除範囲を決定するために外陰部皮膚の mapping biopsy，膣生検，肛門・直腸生検および尿道生検を行った。その結果，尿道の2分の1の部位，すなわち肉眼的に異常所見を認めた部位と一致して尿道粘膜内に胞体の明るい大型の Paget 細胞が浸潤していた。膀胱頸部および膀胱内の多部位生検では明らかな Paget 細胞を認めなかった。また膣粘膜生検では膣入口部のみに Paget 細胞を認め，膣断端には腫瘍の浸潤を認めなかった。肛門・直腸生検では肛門部皮膚のみに Paget 細胞を認め，直腸粘膜には腫瘍の浸潤を認めなかった。

治療方針：腫瘍の切除範囲は皮膚においては腫瘍辺縁より 3 cm の切除マージンを確保し，尿道においては腫瘍の辺縁より 1 cm 以上の切除マージンを確保することとした。膣断端および直腸内には腫瘍の浸潤を認めなかったが，婦人科および外科との協議の結果，残存膣摘出と肛門・直腸摘出を同時に行うこととなった。尿路変向に関しては膀胱を温存し，非失禁型の導尿管を造設することとした。導尿管には直腸切除後に盲端となった S 状結腸の断端を用いることとした。

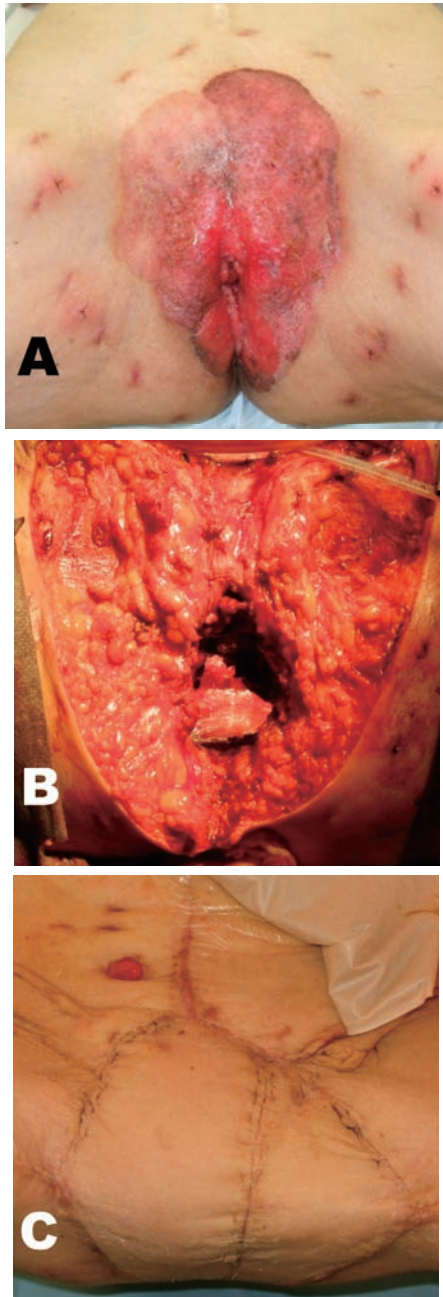


Fig. 1. Intraoperative findings. A) Gross appearance of the vulvar tumor showed erythema, erosion and purple discoloration. The tumor was encircled with the scars of mapping biopsy. B) The vulvar tumor, urethra, vagina, rectum and anus were excised *en bloc*. C) Reconstruction of the vulva using gracilis muscle skin flap.

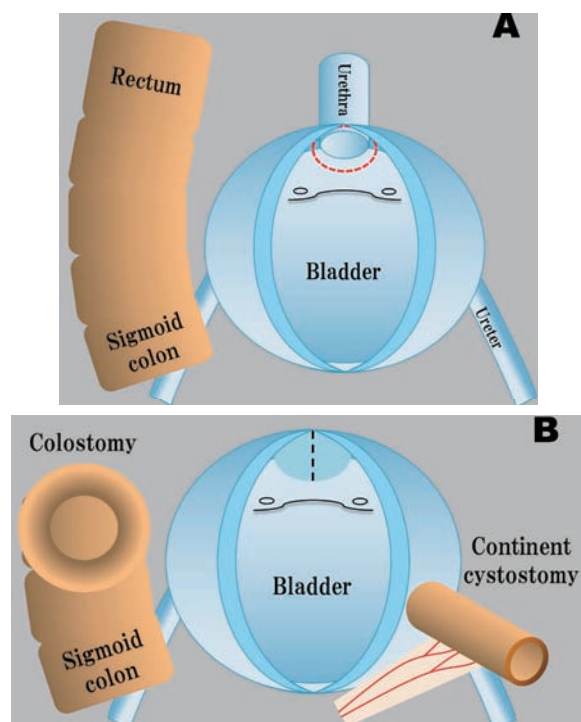


Fig. 2. Urinary diversion. A) An excision of internal urethral orifice after cystostomy. B) A channel formation for intermittent catheterization using retubularized sigmoid colon based on the Monti principle.

手術所見: 全身麻酔下, 碎石位にて手術を行った。まず両側のセンチネルリンパ節生検を行い, 術中迅速病理診断にてセンチネルリンパ節に転移のないことを確認した。その後下腹部正中切開にて膀胱前腔に至り, 膀胱側腔および尿道周囲を展開した。膀胱高位切開を加え内尿道口を観察しながら直視下に膀胱と尿道を離断した (Fig. 2A)。同時に婦人科医により外陰部の手術操作が開始され, 腫瘍および残存膀胱・尿道を一塊に摘出した。その後外科医により直腸および肛門摘出がなされた (Fig. 1B)。直腸摘出後に盲端となった S 状結腸断端を 4 cm ほど結腸間膜を付けて遊離したところ右腹部の導尿路造設予定位置まで十分に届くことが確認された。遊離結腸を脱管腔化したのち Monti 法²⁾に準じて 14 Fr ネラトンカテーテル周囲に管腔形成し, 約 5 cm の導尿路を作成した。この導尿路を Lich-Gregoir 法³⁾に準じて膀胱と吻合し, 右腹部にストーマを作成した (Fig. 2B)。次に外科医により左腹部に人工肛門が造設された。外陰部は広く皮膚が欠損しており, 骨盤底も解放された状態であったため, 形成外科医により両側大腿より薄筋皮弁が遊離され, 外陰部に充填された (Fig. 1C)。手術時間は19時間50分, 出血量 2,900 ml であった。

術後経過: 術後は発熱や腸閉塞などの大きな合併症を認めず, 皮弁の生着も良好であった。術後第 8 病日に食事を開始し, 第10病日に歩行を開始した。第14病

日に膀胱造影を行い, 明らかな吻合部リークのないことを確認し, 膀胱瘻をクランプした。第15病日より 12 Fr ネラトンカテーテルを用いた導尿路からの間欠導尿を開始した。膀胱容量は 150~200 ml であり, 尿禁制は保たれていた。下肢筋力低下を認めたためリハビリテーションを行い, 自己導尿に関して十分に手技が習得された第49病日に退院となった。現在術後 1 年が経過し, 胸腹部 CT および導尿路からの膀胱鏡検査上明かな再発および転移を認めない。患者本人により間欠導尿を継続しており, 良好な尿禁制が保たれている。

病理組織診断: 尿道粘膜内に胞体の明るい大型の Paget 細胞が浸潤していたが, 膀胱側切除断端より 15 mm にわたり切除マージンが確保されていた。また Paget 細胞の間質内浸潤は認められなかった。

考 察

乳房外 Paget 病は, 1889年に Crocker らによって報告された表皮内増殖を特徴とする比較的稀な悪性腫瘍であり⁴⁾外陰部に発生する悪性腫瘍の 1~2 % を占めるとされる⁵⁾。高齢者の外陰部, 肛門周囲のほか腋窩などに生じるが, 特に外陰部に好発する。本邦においては欧米と異なり男性に多く発生するとされているが⁶⁾, 女性患者はその解剖学的特徴から尿道や膣粘膜に進展しやすく, 外陰部の乳房外 Paget 病の治療において時に問題となる。

日本皮膚科学会による『皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン』⁷⁾では, 病巣の肉眼的境界が明瞭な部分や mapping biopsy で陰性と判定された部位については 1 cm 程度の切除マージンを, その他の境界不明瞭な部位については 3 cm 程度の切除マージンを確保することが推奨されている。一方で尿路への浸潤を認める症例については 3 cm の切除マージンを確保することが困難な場合もあり, 肉眼的に病変と思われる辺縁より 1~2 cm 離して切除するという報告もある¹⁾。

しかしながら複数の著者が, 尿道に浸潤した外陰部 Paget 病の一部に尿道のみならず膀胱にまで腫瘍が進展した症例が存在すると報告しており⁸⁻¹⁰⁾, 切除範囲の決定には注意を要する。Chin ら¹⁰⁾は, 尿道・膀胱に対しても多部位の mapping biopsy を行っており, 治療方針の決定に有用であったと報告している。

今回われわれはこれらの知見を参考に, 術前の尿道・膀胱多部位生検を行った。結果として Paget 細胞の浸潤を認めた部位は肉眼的な粘膜病変と一致しており, 肉眼的所見により腫瘍の辺縁を決定することが可能と判断した。肉眼的な粘膜病変はちょうど尿道の 2 分の 1 の部位まで及んでおり, 膀胱内には明らかな粘膜病変なく, 生検上も Paget 細胞の浸潤は認められなかった。以上より十分に内尿道口を含めて切除を行え

ば膀胱は温存できると判断した。

膀胱を温存した場合、本症例は外陰部を薄筋皮弁で再建する予定であったため、外陰部での尿路確保が困難と考えた。また人工肛門造設の予定もあり、失禁型の尿路変向では患者の生活の質が損なわれる可能性もあった。そこでわれわれは非失禁型の導尿管を作成することとした。通常、導尿管を作成する場合には虫垂を用いた Mitrofanoff 法を行うことが一般的である。一方で Monti らは回腸を用いた導尿管の作成を提唱しており、良好な結果を得ている²⁾。本症例は高齢であり、予定術式は侵襲度の高いものであった。これに加えて腸吻合を伴う術式を選択した場合、術後腸閉塞などの合併症が懸念された。

今回は直腸切除後に双孔式の人工肛門造設を予定し

ていたため、人工肛門よりも肛門側の S 状結腸が盲端となる予定であった。この盲端部の S 状結腸を用いて導尿管を作成する、Monti 変法を検討した。術中に盲端部の S 状結腸を腸間膜付きで遊離したところ、導尿管造設予定位置である右腹部に十分に届くことが分かったため、予定通り Monti 変法による尿路変向を行った。膀胱導尿管吻合部の逆流防止のため Lich-Gregoir 法に準じて膀胱導尿管吻合を行った。

術中の工夫としては、脱管腔化した S 状結腸をそのまま管腔形成したのでは回腸利用時よりも導尿管の径が太くなるため、やや螺旋状に rolling することでこれを解決した (Fig. 3A)。また導尿管を固定する際に、導尿管カテーテルの当たる位置に rolling 時の縫合線が一致しないように導尿管を回転しつつ調節した (Fig. 3B)。こうすることで筋膜貫通部や膀胱吻合部で導尿管が多少屈曲しても、比較的スムーズな導尿が可能であった。

これまで、外陰部 Paget 病の尿道浸潤に対し尿道摘出を施行した際の尿路変向として hemi-Kock pouch を利用した非失禁型導尿管を作成した報告や¹¹⁾、虫垂を利用した Mitrofanoff 法による導尿管を作成した報告などが散見される¹²⁾。しかしながらこれらの術式は腸吻合を伴うものであり、術後の腸閉塞や縫合不全など一定のリスクを伴う。一方膀胱壁を用いた禁制型膀胱瘻造設術を施行した症例報告も認めるが¹³⁾、十分な長さの導尿管を確保することは困難である可能性がある。なお尿道に浸潤した乳房外 Paget 病の治療に際して膀胱を温存した症例の報告は多くない。調べた限りでは和文誌で上記 3 報のみであり、すべて本症例と同様女性であった。本症例のように双孔式の人工肛門を造設された症例では盲端となった腸管を利用した導尿管作成は腸吻合のリスクなく十分な長さの導尿管を確保可能であり、考慮に値する術式と思われる。

術後経過はおおむね順調であったが、薄筋皮弁による会陰再建のため安静期間が長く、離床までに時間を要した。また自己導尿にはコツが必要であり、手技習得にも 2 週間ほどの時間が必要であった。しかし一度手技が習得された後は安定した導尿が可能であり、200 ml 程度の蓄尿で尿禁制が保たれた。夜間は留置したネラトンカテーテルにランニングチューブを接続し、開放している。現在術後 1 年が経過し、明らかな転移・再発なく、自転車に乗り、自立した生活を送っている。

ただし、本症例では手術前、手術後に患者の生活の質に関する客観的評価を行っておらず、今後の検討課題と思われた。

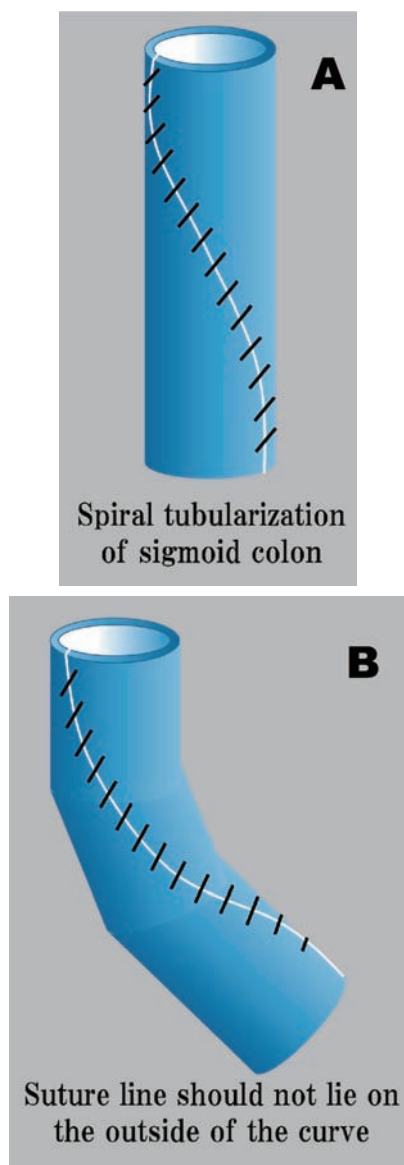


Fig. 3. A) Spiral tubularization of sigmoid colon to reduce a diameter of Monti tube. B) Suture line should not lie on the outside of the curve for smooth catheterization.

結 語

外陰部 Paget 病が尿路に浸潤した場合, 根治的切除を行い, かつ生活の質を考慮した尿路変向が必要となる. 今回われわれは, 尿道粘膜に浸潤した女性外陰部 Paget 病に対して尿道・膣・直腸および外陰部を全摘し, S 状結腸を利用した Monti 変法による非失禁型導尿路を作成した 1 例を経験した. 本症例では良好な腫瘍コントロールと尿禁制が両立されていた.

文 献

- 1) 鈴木 正, 林原義明, 清原祥夫, ほか: 外陰部領域における皮膚悪性腫瘍に対する外科的治療の現状. *Skin Cancer* **29**: 290-297, 1990
- 2) Monti PR, Lara RC, Dutra MA, et al.: New techniques for construction of efferent conduits based on the Mitrofanoff principle. *Urology* **49**: 112-115, 1997
- 3) Gregoir W: Le reflux vesicoureteral congenital. *Acta Urol Belg* **30**: 286-300, 1962
- 4) 加藤 威, 藤本徳毅: 乳房外 Paget 病 (乳房外パジェット病). *臨泌* **68**: 163-170, 2014
- 5) Lloyd J and Flanagan AM: Mammary and extramammary Paget's disease. *J Clin Pathol* **53**: 742-749, 2000
- 6) 大原国章, 大西泰彦, 川端康浩: 乳房外 Paget 病の診断と治療. *Skin Cancer* **8**: 187-208, 1993
- 7) 斎田俊明, 真鍋 求, 竹之内辰也, ほか: 皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン. *日皮会誌* **117**: 1855-1925, 2007
- 8) 黒田治朗, 竹村俊哉, 鹿子木基二: 外陰部 Paget 病の膀胱転移の 1 例. *泌尿紀要* **33**: 774-778, 1987
- 9) Inoue S, Shiina H and Igawa M: Paget's disease of the vulva with bladder invasion: a case report. *Arch Gynecol Obstet* **285**: 1493-1496, 2012
- 10) Chin T, Murakami M and Hyakusoku H: Extramammary Paget's disease of the vulva subclinically extending to the bladder neck: correct staging obtained with endoscopic urethral biopsy. *Int J Urol* **11**: 689-691, 2004
- 11) 井口厚司, 真崎善二郎, 中牟田誠一, ほか: Hemi-Kock pouch 利用により continent cystostomy を施行した外陰部 Paget 病の 1 例. *西日泌尿* **54**: 1075-1077, 1992
- 12) 堀越幹人, 矢西正明, 奏健一郎, ほか: 尿道摘除・虫垂を用いた Mitrofanoff 法尿路変向を行った外陰部 Paget 病の 1 例. *泌尿紀要* **57**: 108, 2011
- 13) 児玉芳季, 佐々木有見子, 金川紘司, ほか: 禁制型膀胱瘻造設術を施行した外陰部 Paget 病の 1 例. *泌尿紀要* **57**: 104, 2011

(Received on August 8, 2014)
(Accepted on October 7, 2014)